

CLÍNICA QUIRÚRGICA UNIVERSITARIA. VALENCIA

Director: Prof. GOMAR

Sífilis ósea congénita

A propósito de un caso

F. ARGÜELLES SANGINES, A. CHOFRE OROZ y M. E. HEREDIA MARIN

RESUMEN

Se describe un caso de sífilis ósea congénita haciendo especial referencia a las lesiones óseas y a su tratamiento y reseñando el incremento de la enfermedad en nuestros días. Se hace una revisión bibliográfica de la literatura.

Descriptores: Sífilis ósea congénita.

SUMMARY

A case of congenital syphilis has been described, showing the typical bone lesions and their treatment.

A review of the literature has been made.

Key words: Congenital syphilis of the bone.

La introducción de la penicilina, para el tratamiento de la sífilis, ha hecho que tanto su mortalidad, sobre todo en recién nacidos, como las complicaciones de la enfermedad, descendieran casi totalmente. Sin embargo, en la última década, se vuelve de nuevo a observar un incremento en la aparición de la enfermedad, fundamentalmente en la forma de la sífilis congénita, según las observaciones de algunos pediatras, especialmente los encargados de Departamentos de Infecciosos de los Centros Hospitalarios.

En el presente trabajo se intenta resaltar que la sífilis ósea congénita (S.O.C.) es, aunque rara, una realidad clínica y radiológica evidente, aún en nuestros días, si bien es muy difícil de diagnosticar si se desconocen los antecedentes paternos.

Aunque la sífilis es conocida de antiguo,

desde finales del siglo XV, fue WEGNER en 1870 el que realizó los primeros estudios, en los huesos tubulares largos de fetos y el que hizo las primeras descripciones tanto macro como microscópicas, de la hasta entonces no reconocida lesión luética.

PARROT (1866), demostró que la osteocondritis sífilítica aparece en los huesos planos y en los tubulares cortos y largos.

TAYLOR (1875), hizo las primeras observaciones clínicas de la lúes congénita, siendo uno de los primeros en hacer una distinción clínica definida entre los cambios óseos de la sífilis congénita y los debidos al raquitismo.

La frecuencia de la enfermedad varía según los países, población y raza. HERXHEINER (1908), sitúa la frecuencia en los países desarrollados entre el 2 y 4 por 100. El estu-

dio profiláctico de las clínicas prenatales modernas, facilitan el reconocimiento de la sífilis en las mujeres embarazadas, conduciendo a una impresionante reducción en la frecuencia de la enfermedad. MC'CORD (1935), señala que un tratamiento *ante partum* efectivo, asegura a la mujer sifilítica que su hijo nacerá libre de la enfermedad, en el 95 por 100 de los casos.

Patogenia

Según los hallazgos de THOMSEN y cols., la lesión osteocondrítica no aparece antes del final del quinto mes de vida fetal. Es a partir del tercer-cuarto mes de gestación cuando el *treponema pallidum* invade el feto a partir de la placenta, distribuyéndose las espiroquetas en los huesos a través de la corriente sanguínea fetal. Estas se multiplican perivascularmente (tramos pericapilares) y después intercelular e intersticialmente, encontrándose entonces en el área pericondrio-periostio y proliferando activamente en esta región metafisaria de los huesos largos y especialmente en la vecindad de las grandes articulaciones. JESSERER (1974), AEGERTER (1978).

Los osteoblastos captan las espiroquetas, inhibiendo éstas su función osteogénica y pudiendo entrar en proceso de degeneración.

Se ha podido demostrar en autopsias de fetos mortinatos sifilíticos, la presencia de espiroquetas en el hueso; después del nacimiento, las espiroquetas tienden a desaparecer rápidamente de los huesos y cuando se ha iniciado el tratamiento antisifilítico, es casi imposible demostrar la presencia de espiroquetas por métodos tintoriales. JAFFE (1975).

La infección impide la aparición de osteoblastos procedentes del endotelio capilar, inhibiendo la producción de los mismos, lo que evita la formación de osteoide. AEGERTER (1978).

Síntomas clínicos

La variedad de los síntomas de la sífilis es tan amplia que los pacientes se pueden dividir en dos grandes grupos: Aquellos con evidencia clínica de la enfermedad al nacimiento y con signos inespecíficos de infección transplacentaria y los que nacen aparentemente normales, pero en el curso de unos meses se comprueba la triada clásica de la afección, como es en el caso que presentamos. Recordemos que la sífilis es la causa más frecuente de infección intrauterina a la que siguen en orden decreciente, la rubeola, el herpes y la citomegalia congénita. Por tanto ante un recién nacido mal desarrollado, cianótico e hipotónico, lo primero que debe hacerse, es buscar el resultado de la serología en la madre.

Como ya describió WEGNER en 1870 la enfermedad puede presentarse clínicamente desde el momento del nacimiento, durante las primeras semanas y excepcionalmente después de los tres meses.

Las lesiones suelen ser simétricas, metafisarias, especialmente en tibias, fémur y húmero, guardando relación con la severidad del proceso. Si son moderadas, las manifestaciones clínicas son anodinas y el diagnóstico exclusivamente radiográfico, GOMAR (1973). Normalmente los signos clínicos comienzan en el miembro superior, pueden bilateralizarse y pueden alcanzar luego los miembros inferiores adoptando el lactante una actitud de reposo absoluto que lleva a la confusión con la existencia de una verdadera parálisis.

Ello no es más que la identificación clínica de lo que luego se confirmará radiográficamente: las lesiones osteocondríticas de la enfermedad, cuadro conocido como laseudoparálisis dolorosa de PARROT (1872). Cuando esta pseudoparálisis afecta al miembro superior, éste suele encontrarse en actitud pasiva con el codo en flexión pudiéndose apreciar movimientos activos de los dedos y de la muñeca, aunque cualquier

movilización pasiva provoca llanto de dolor. Esta exploración nos permite descartar hasta cierto punto una parálisis obstétrica.

Las lesiones están en la vecindad de la articulación dada su localización metafisaria, presentándose tumefacciones más o menos amplias que pueden llegar a una auténtica fluctuación propia de sífilomas diafiso-epifisarios, que son colecciones gomosas subperiósticas que pueden provocar un absceso subperióstico, perforar el periostio y superficializarse bajo la piel y en los casos extremos perforar la sinovial provocando una artritis supurada sifilítica.

Dado que la sífilis congénita es muy difícil de diagnosticar y que puede pasar desapercibida, en lo que se refiere a la triada clásica, (seudoparálisis, rinitis y erupción maculo-papular) obliga a estar pendiente de aquellos niños que presenten enfermedad hemolítica asociada a hepato-esplenomegalia o con evidencia de ictericia, debiéndose sospechar en los niños hidrópicos y en quienes padecen una eritroblastosis fetal.

Se han descrito, en la sífilis congénita, nefritis sifilítica, (O'REGAN y cols. 1976), glomerulonefritis (YUCEOGLU, A. M. y cols. 1974), nefropatía congénita sifilítica (DILLON, M. J. 1973) y hasta un síndrome nefrótico (POLLNER, P. 1966).

Cuando la lesión es grave y no tratada, se produce la muerte del feto o del recién

nacido y los que sobreviven muestran estigmas tardíos como la queratitis intersticial, taboparesia juvenil, dactilitis sifilítica, tibia en sable, sordera neurógena, sinovitis crónica bilateral en ambas rodillas (articulación de CLUTTON) e hidrartrosis reiteradas de las mismas. (LESNE, E. y LANGE, J. 1924) (RYCKEWAERT, A. 1971).

Son posibles las fracturas patológicas a nivel metafisario que evolucionan, favorablemente, hasta la consolidación.

Signos radiográficos

Los signos radiográficos de la enfermedad sólo aparecen en las metafisis y diáfisis de los huesos largos generalmente en la vecindad de las grandes articulaciones, (rodillas, codos y muñecas), cuando se trata de una infección grave. (EDEIKEN-HODES, 1978) (LANGS y cols. 1954).

Un dato patognomónico de la enfermedad y que facilita el diagnóstico es su bilateralidad, simetría y su localización en los huesos largos, casi siempre en los miembros inferiores. En los casos graves en los que no se inicia un tratamiento precoz, la evolución de las lesiones óseas es fatal, mientras que en los casos menos graves o leves pueden resolverse inclusive sin tratamiento. JESSERER (1974), y SADOWSKI (1972).

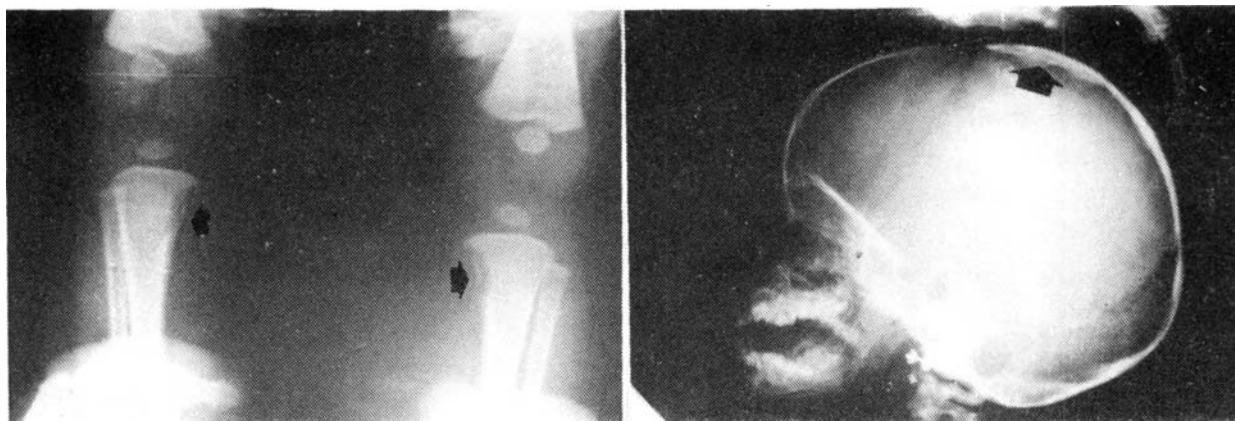


FIG. 1.—RX iniciales de ambas rodillas: Mostrando la lesión en las metafisis tibiales ● FIG. 2.—RX de cráneo: Mostrando las imágenes de destrucción irregular alternantes con otras de proliferación ósea a nivel de los parietales.

Las descripciones anatomopatológicas de PARROT (1866) y WEGNER (1870) señalaban la no afectación de los centros epifisarios. Las lesiones iniciales se producen en las metafisis, donde se ensancha la zona de calcificación provisional, apareciendo la placa epifisaria más ancha y densa. La porción yuxtaepifisaria de diáfisis se enrarece, formándose una banda transversal de menor densidad (ENGESSET y cols., 1953 y CAFFEY, 1961) hecho que también hay que observar en otro tipo de enfermedades sistemáticas de la infancia, sobre todo en aquellas de tipo carencial vitamínico (EDEIKEN-HODES, 1978).

En la sífilis congénita infantil de gravedad moderada, se produce una evidente alteración y destrucción ósea, que llega incluso a destruir marginalmente la esponjosa y la cortical a lo largo de la diáfisis, en la unión de ésta con la placa epifisaria. La cortical que recubre la lesión inicial suele destruirse, como el caso que presentamos (fig. 1). En otros casos de diagnóstico muy inicial puede encontrarse indemne y engrosada.

La destrucción simétrica de las porciones mediales de la metafisis proximal de las tibias, conocido como signo de WIMBERGER (1925), es patognomónico de la sífilis congénita. Con menor frecuencia, se pueden presentar también en las caras mediales de los fémures. Cuando el extremo metafisario, aparece con espículas osificadas insertas en el cartílago fisario, constituye el signo de WEGNER que se asemeja con los signos radiológicos del raquitismo. (CAFFEY, 1939).

La osteolisis cortical, estimula al periostio y éste prolifera, provocando un depósito de hueso neoformado que puede extenderse y difundirse por la diáfisis.

Las imágenes radiológicas en el cráneo, justifican las áreas de destrucción irregular alternantes con otras de proliferación ósea (fig. 2).

En los casos leves no tratados o en los casos graves en los que se ha realizado el tratamiento específico, las bandas de densi-

dad aumentada así como la zona subyacente de rarefacción metafisaria, va desapareciendo, hasta obtenerse una reconstrucción ósea *ad integrum*.

Cuando las zonas metafisarias de osteolisis han provocado una fractura patológica, éstas consolidan y curan, remodelándose y desapareciendo la deformidad (TACHDJIAN, M. O., 1978).

La curación de las lesiones es particularmente rápida y con la cicatrización reaparecen numerosos osteoblastos y depósitos de hueso en la trama del cartílago calcificado. Esta trama es reabsorbida, apareciendo una angosta zona de calcificación provisional (JAFFE, 1975). El tejido de granulación se oblitera y se restaura la osificación endocondral normal. Después de obtenida la curación, los huesos continúan creciendo normalmente, observándose en algunas ocasiones que el crecimiento puede estimularse, raramente retrasarse, como consecuencia de la osteocondritis.

En la osteomielitis diafisaria temprana, en los últimos meses de la lactancia, cuando es más difícil el diagnóstico diferencial, la presencia de estos focos osteomielíticos simétricos, sugieren una sífilis congénita.

La periostitis temprana en la sífilis congénita es menos frecuente que la osteocondritis, afirmándose en los trabajos de FRAENKEL (1911) que pueden distinguirse tres tipos de cambios periósticos:

a) Periostitis osificante específica: Debida directamente a la sífilis y más frecuente en los niños que sobreviven que en los fetos. Es excepcional la combinación con osteocondritis ya que generalmente se desarrolla después que ceda ésta.

b) Periostitis reactiva: Que no es una manifestación independiente de la sífilis congénita, sino simplemente una reacción de curación, que involucra la formación de un callo que contiene cartílago.

c) Periostitis reparadora tardía: Su conocimiento está basado en hallazgos radiológicos, asegurando FRAENKEL que dicha

periostitis aparece con la regresión de la osteocondritis.

Otros cambios esqueléticos de la sífilis congénita: Las alteraciones en el cráneo ya descritas por PARROT, FOURNIER y HOCHSINGER son relativamente raras y poco importantes para el diagnóstico. Se han descrito erosiones circunscritas en el cráneo, lesiones únicas y muy grandes de osteítis y osteomielitis, éstas excepcionalmente. Es posible, el desarrollo de una hidrocefalia atribuible a la extensión de la periostitis luética de los huesos del cráneo a las meninges. Se han descrito también gomas en la bóveda del cráneo, aunque la mayoría de los autores consideran estas lesiones como grandes áreas de necrosis en tejidos sifilíticos de granulación, más que auténticos gomas.

Las lesiones óseas tardías, suelen aparecer alrededor del cuarto año de la vida y tienden a parecerse a las de la sífilis adquirida en su aspecto, distribución y características (JAFÉ, 1975).

Diagnóstico serológico de la sífilis en general

Dentro de las pruebas para el diagnóstico serológico de esta enfermedad, existen dos grupos bien definidos:

a) Pruebas cardiolípidas. (Para la identificación de un anticuerpo inespecífico que son las reaginas).

Pruebas de floculación:

1. MKR II (Reacción de MEINIKÉ). Poco fiel.

2. Reacción de KAHN: Su empleo ha quedado postergado.

3. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory). Es una de las más sensibles y seguras. Cuando los resultados son positivos debe de realizarse una determinación cuantitativa, por sucesivas diluciones de suero.

4. Reacción de KLINE: Esta técnica compete con el VDRL.

– Reacciones de floculación con plasma:
– R.P.R. (Rapid Plasma Reagin). Rápida y sencilla.

– Reacciones de hemólisis:

1. Reacción de Bordet-Wasserman. Poco sensible e inespecífica.

2. Reacción de KOLMES. Sensibilidad y especificidad mayor que la anterior. Su interés práctico ha quedado relegado por otras pruebas.

b) Pruebas treponémicas. Pueden emplearse antígenos treponémicos:

– *Saprotos:*

– RPCF. (Reiter Protein Complement Fixation): Es poco específica, dando falsos positivos.

– *Patógenos:*

1. TPI. (Treponema Pallidum Immobilization). Prueba Nelson y Mayer. Especificidad absoluta que abarca a todas las trepanomatoses. (GAY, J. y GUTHE, T. 1976). Es cara y dificultosa.

2. FTA-ABS. (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption). Rápida y fácil, pudiéndose usar como prueba diagnóstica específica, en pacientes con signos o síntomas que sugieren la presencia de sífilis tardía.

3. TPHA. (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay). Técnica sensible y específica. En la sífilis primaria es precoz. En la sífilis tardía es comparable al FTA-ABS, pero menos específica que el TPI.

Diagnóstico serológico de la sífilis congénita

La positivización en el recién nacido, puede deberse a transmisión pasiva de anticuerpos maternos sin estar afectado. Las reaginas desaparecen en dos o tres meses, y las inmovilinas a los cinco-seis meses.

Las pruebas serológicas en el recién nacido deben repetirse a los tres y seis meses, para determinar cuantitativamente, y asegurar la eliminación progresiva y espontánea

de los anticuerpos o su ascensión en caso de infección congénita.

Una serología negativa, no permite eliminar una sífilis congénita cuando la contaminación ha sido tardía en la madre. La TPI tiene poco valor, por la tardanza de aparición de las inmolisinas. La FTA-ABS posee una indicación precisa.

Las moléculas del IgM no pasan la barrera placentaria. Para descartar el paso de IgM materno, por un escape placentario, se determina la ceruloplasmina, que está aumentada en la madre y normal en el recién nacido. Así el resultado negativo de la FTA-IgM descarta la infección sifilítica. (JAFFE, 1975).

Reacciones inespecíficas y variaciones serológicas

Son aquéllas cuya causa no coincide con el proceso específico que las originan ordinariamente. Su causa puede ser debida a deficiencias técnicas o de falsos positivos biológicos (FPB). Tienen pruebas reagínicas positivas con pruebas treponémicas negativas. De estos FPB caben destacar el sarampión, la neumonía atípica y la mononucleosis que suelen persistir pocos meses. Igualmente esto puede ocurrir durante el embarazo negativizándose al finalizar éste.

Los auténticos falsos positivos son más propios de enfermedades crónicas como la lepra, paludismo, enfermedades autoinmunes, el síndrome de Sjögren, las colagenosis, etc. Las pruebas treponémicas distinguen los FPB de una sífilis latente.

Después de un tratamiento específico de la sífilis el título reagínico se negativiza o disminuye, lo que se considera representativo de curación.

En la sífilis primaria con serología positiva que ha sido tratada específicamente, las alteraciones serológicas comienzan a disminuir sus títulos entre el segundo y tercer

mes, negativizándose totalmente entre los cuatro y doce meses.

Si se trata de una sífilis latente de una evolución superior a dos años la respuesta serológica no se puede predecir ya que el título puede disminuir o mantenerse estable.

En los casos de sífilis seroresistentes se ha demostrado la presencia de treponemas en los ganglios linfáticos del paciente.

Las pruebas de fijación del complemento y floculación deben repetirse tanto en la madre como en el niño. Si éste tiene títulos más altos que su progenitora, es evidente que existe infección, pero si son más bajos, no se puede descartar la enfermedad.

Cuando los exámenes resultan negativos en un niño cuya madre presenta serología positiva, se deben repetir de cuatro a seis semanas más tarde. A pesar de que ninguna de estas pruebas es específica para la sífilis, sí son indicadores fiables.

Un análisis específico más reciente consiste en la prueba de anticuerpos fluorescentes de treponema mediante inmunoglobina M antihumana, marcada con material fluorescente para revelar anticuerpos sifilíticos producidos por el feto.

Mientras se obtienen los resultados de estos exámenes, se aconseja hacer frotis de sangre, para identificar anemia hemolítica, la cual se encuentra en la sífilis, lo mismo que en otras afecciones intrauterinas y se caracterizan por anemia, reticulosis y distorsión de la morfología de los eritrocitos.

El líquido cefalorraquídeo en la sífilis congénita

Ante cualquier caso sospechoso de sífilis congénita, se debe investigar acerca del compromiso del S.N.C. mediante el recuento celular de L.C.R. así como de cultivos del mismo, para descartar la infección bacteriana o transplacentaria. Ante la gravedad de la neurolisis y a la posibilidad de que ésta se manifieste más tarde, se debe repetir esta

exploración, cuando el niño tenga los dos años.

La alteración del L.C.R. acompañada de positividad de las pruebas treponémicas debe considerarse de origen sifilítico y su negatividad no debe excluir su etiología luética.

Normalmente en el período primario de la sífilis no suelen encontrarse alteraciones del L.C.R. y por el contrario, en casi todos los casos de neurosífilis, las reacciones del L.C.R. suelen ser positivas. (PORTO POMBO, E. 1978).

Tratamiento

La evolución de la sífilis congénita es en principio benigna y puede curar sin tratamiento. (JESSERER, H., 1974). A pesar de ello se requiere y se aconseja un tratamiento específico antisifilítico, a base de penicilina G procaína que no es tóxica para el recién nacido si se emplea de forma progresiva y fraccionada. (FEVRE, M. 1967).

Habitualmente la administración de la penicilina G procaína, debe administrarse los primeros días a dosis mínimas para evitar la reacción de HERXHEINER, es decir, una reactivación de las lesiones que al afectar a órganos nobles como hígado o sistema nervioso central pueden provocar la muerte

súbita del lactante. La vía de administración debe ser la parenteral a la dosis media de 200.000 U.I. por Kg peso/día prolongada durante dos semanas como mínimo. (CRUZ HERNÁNDEZ, 1972).

Si el niño nace enfermo y se sospecha la sífilis, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente. Por el contrario, si el niño parece aparentemente sano, es preferible esperar los resultados de la serología.

El departamento de Pediatría de la Universidad de California en Los Angeles aconseja la terapia con penicilina G procaína en dosis de 150.000 a 200.000 U.I. Kgr. peso y día divididas en 10 dosis diarias por vía intramuscular. Se estima en estos casos una recidiva en un 5 por 100.

La sistemática empleada para la administración de penicilina G procaína en el enfermo que presentamos, previa consulta con el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Universidad de Valencia a través de la Dra. López, M. J., establece la siguiente sistemática:

Primer día. 10.000 U.I. por Kgr. de peso para evitar la reacción de HERXHEINER.

Del segundo al décimo día se administra 50.000 U.I. por Kgr. y día por vía intramuscular.

Al mes y a los tres meses se debe realizar controles serológicos para comprobar la eficacia del tratamiento. Evidentemente las

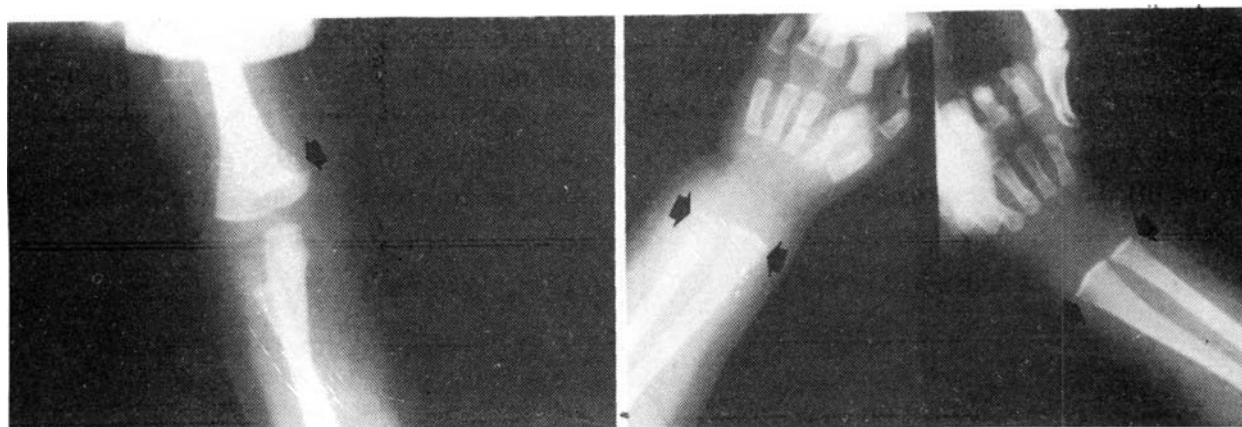


FIG. 3.— RX anteroposterior del codo: Mostrando la imagen osteolítica causante de la pseudoparálisis de PARROT ● FIG. 4.— RX. Pequeñas lesiones osteolíticas a nivel de las metáfisis distales de cúbito y radio.

lesiones óseas sufren un proceso de cicatrización y reparación más lento en comparación con la negatividad de la serología, pero efectivo tras el tratamiento específico de la enfermedad.

Presentación del caso: F-B.S.M. Sin antecedentes conocidos.

Enferma de 45 días que acude a nuestro servicio, de urgencia, por presentar, según refieren los padres un dolor vivo a cualquier intento de movilización del codo izquierdo y con una actitud paralítica del mismo brazo, que permite sólo alguna movilización activa de los dedos. Clínicamente llama la atención el dolor selectivo que provoca la manipulación del codo a nivel de epitróclea y epicóndilo así como una discreta tumefacción localizada en la región condílea y más discretamente en la muñeca. (Figs. 3 y 4). Explorada neurológicamente se descarta afectación tanto del S.N.C. como del S.N. Periférico. El estado general de la niña era deficitario, afirmando los padres la palidez evidente y progresiva de la niña, la anorexia y empeoramiento progresivo de la misma así como febrícula pertinaz que justifican los padres ante procesos respiratorios leves. Se realiza de urgencia una punción de L.C.R. que es negativa.

Practicadas radiografías de codo, muñecas, cráneo, raquis, rodillas y tórax, sólo muestra a nivel del codo izquierdo en región condílea, región distal del radio izquierdo y sobre todo en ambas metafisis tibiales, unas lesiones óseas destructivas, con reacciones periósticas. En raquis, tórax y pelvis no se encuentran hallazgos radiológicos patológicos pero sí pequeñas lesiones a nivel de los parietales, en menor grado que a nivel de las metafisis de los huesos largos. Ante la evidencia radiológica de estas lesiones y sospechándose ya

la enfermedad, se practican una serología, química hemática y hematología que muestran los siguientes datos:

Hematíes	2.500.00
Hematocrito	29'4 por 100
Hemoglobina	9'5 por 100
Leucocitos	9.800
V.S.G.	81/105
IgC	750 (430-119)
IgM	68'8 (30-11)
IgA	111 (21-13)
C3	116 (83-117)
C4	11'7 (15-45)
AAT	254 (85-213)
TRF	254 (204-360)
VDRL	Positivo

Se inmoviliza el codo en flexión de 90° con férula posterior. Se dejan libres las rodillas, que no son dolorosas a pesar de las lesiones óseas y las tumefacciones, comenzando el tratamiento específico, según la pauta anteriormente indicada.

A las tres semanas se repite la serología que es negativa, observándose además una mejoría evidente de las lesiones radiográficas, por lo que se retira la inmovilización del codo y comprobando una movilización activa del codo que es indolora. A los dos meses, se practican las radiografías mostrando una reparación de las lesiones metafisarias (fig. 5).

Periódicamente y hasta un año de evolución de las lesiones se repite sistemáticamente la serología que en todo momento fue negativa.

A partir del tercer mes se aprecia una reparación completa de las lesiones ósea sobre todo en las metafisis tibiales y codo (lesiones más graves), confirmada posteriormente a los 6 y 12 meses, siendo dada de alta sin secuelas funcionales ni orgánicas (fig. 6).

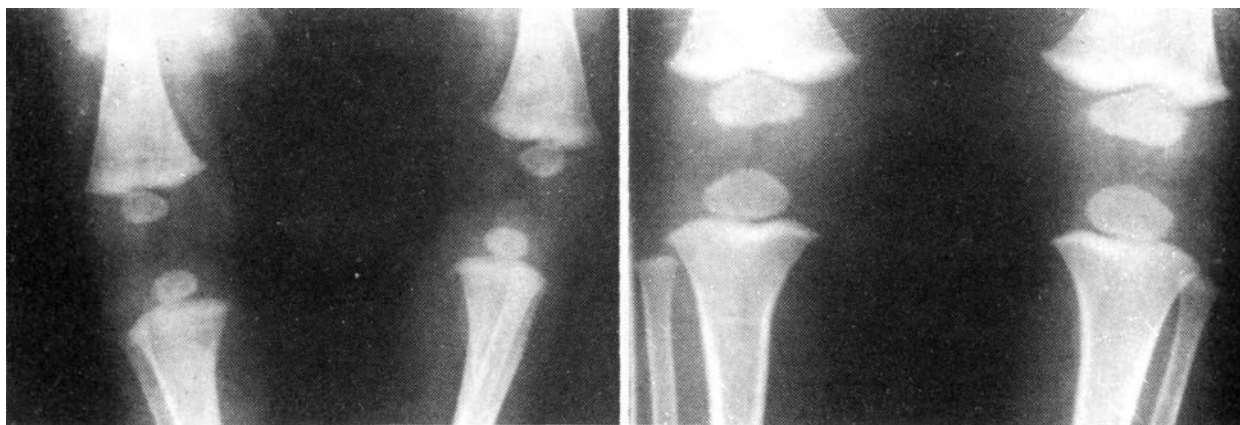


FIG. 5.—RX de las lesiones metafisarias a los dos meses del tratamiento ● FIG. 6.—RX a los seis meses del tratamiento: Reparación completa de las lesiones óseas.

BIBLIOGRAFIA

- AEGERTER, E. y KIRKPATRICK, J.A. (1978): *Enfermedades Ortopédicas*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. Págs. 267-273.
- CAFFEY, J. (1939): Syphilis of the skeleton in early infancy: The nonspecificity of many of the roentgenographic changes. *Amer. J. Roentgen.*, 42, 637-655.
- CAFFEY, J. (1961): *Pediatric X-ray Diagnosis*. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago.
- CRUZ HERNÁNDEZ, M. (1972): *Pediatría y Puericultura*. 1.^a Ed. Romargraf, S. A. págs., 1743-1758. Barcelona.
- DILLON, M. J. y DUFF, D. F. (1973): Congenital Syphilitic nephropathy in an adopted infant. *Br. Med. J.*, 4 (884) pág. 107.
- EDEIKEN, J. y HODES, P. H. (1978): *Diagnóstico Radiológico de las Enfermedades de los Huesos*. Editorial Panamericana. Buenos Aires; págs. 601-621.
- ENGESER, A. y cols. (1953): On the significance of growth in the roentgenological skeletal changes in early congenital syphilis. *Am. J. Roentgenol, Radium Ther Nucl. Med.*, 69: 542.
- FRAENKEL, E. (1911): Die kongenitale Knochen-syphilis im Röntgenbilde, *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, supl. 26.
- FEVRE, M. (1967): *Chirurgie infantile et orthopédie*. Editions Médicales Flammarion. París. Págs. 1104-1107.
- GAY, J. y GUTHE, T. (1976): *Trepanomatosis y enfermedades venéreas*. Editorial Científico Médica. Barcelona.
- GOMAR, F. (1973): *Patología Quirúrgica Osteoarticular*. Editorial Saber. Valencia; págs. 170-174.
- JAFFE, H. V. (1975): The laboratory diagnosis of syphilis. New concepts. *Ann. Intern. Med.*, 83 (6), págs. 846-850.
- JESSERER, (1974): *Enfermedades Oseas*. Editorial Toray, S. A. Barcelona; pág. 116.
- LANGS y cols. (1954): «Quelques aspects radiologiques de la syphilis». *J. Radiol. Electrol.*, 261-267.
- LESNE, E. y LANGE, J. (1924): Syphilis articulaire. In H. Roger, F. Vidal et P. J. Teissier, *Nouveau traité de Médecine* 1.^o vol., 520. París. Ed. Masson., págs. 443-455.
- HERXHEIMER, G. (1908): Zur pathologischen Anatomie der kongenitalen Syphilis, *Ergebn. allg. Path.*, 12, 499.
- MC CORD, J. R. (1935): Syphilis and Pregnancy. A Clinical study of 2.150 cases. *J.A.M.A.*, 105, 89.
- O'REGAN, S.; FONG, J. S.; DE CHAREVIAN, J. P.; RISHIKOF, L. R. y DRUMMOND, K. N. (1976): Treponemal antigens in congenital and acquired syphilitic nephritis: demonstration by immunofluorescence studies. *Ann. Intern. Med.*, 85 (3), 325-327.
- PARROT, J. (1866): *Maladies des enfants; la syphilis héréditaire et le rachitis*. Ouvrage publié par les soins du Dr. Troisier. G. Masson, Paris, 11: 319.
- PARROT, M. J. (1872): Sur une pseudoparalysie causée par une alteration du système osseux chez les nouveau-nés atteints de syphilis héréditaire. *Arch. physiol. norm. et pathol.*, 4, 319, 470, 612.
- POLLNER, P. (1966): Nephrotic syndrome associated with congenital syphilis. *J.A.M.A. (USA)* 1983, págs. 263-266.
- PORTO POMBO, E. (1978): El diagnóstico serológico de la sífilis. *Medicine*, n.º 16, Octubre (segunda serie); págs. 1025-1031.
- RYCKEWAERT, T. (1971): Arthrites Infectieuses, in P. Vallery-Radot, J. Hamburger, F. Lhermitte.: «Os et Articulations». 1.^a Ed. París. Flammarion *Médecine Sciences*, págs. 134-135.
- SADOWSKI, H. (1972): «Pathological fractures in acquired late syphilis». *Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol.*, volumen XXXVII, págs. 545-551.
- TACHDJIAN, M. O. (1978): *Ortopedia Pediátrica*. Interamericana de Ediciones. 1.^a edición. Madrid, pág. 368.
- TAYLOR, R. W. (1875): *Syphilitic Lesions of the Osseous System in Infants and Young Children*, Nueva York, Wm. Wood & Co.
- WEGNER, G. (1870): Ueber hereditäre Knochen-syphilis bei jungen Kinder. *Virchows Arch. Pathol. Anat.*, 50, 305.
- WIMBERGER, H. (1925): Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut and lues Congenita im Kindesalter. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd*, 28, 264.
- YUCEOGLU, A. M.; SAGEL, I.; TRESSER, G.; WASERMAN, E. y LANGE, K. (1974): The glomerulopathy of congenital syphilis. A curable immune-deposit disease. *J.A.M.A. (USA)*, 229 (8), págs. 1085-1089.