

SÍFILIS EN EL SECTOR SANITARIO DE CALATAYUD (ZARAGOZA): ESTUDIO DESCRIPTIVO 2013-2017

M^a Luisa Monforte Cirac (1), Rocío Cebollada Sánchez (1), M^a Pilar Martín Fortea (2), Elena Lambán Ibor (2) y Guillermo Adiego Monforte (3)

(1) Facultativo Especialista Adjunto de Microbiología. Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Zaragoza. España.

(2) Facultativo Especialista Adjunto de Medicina Interna. Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Zaragoza. España.

(3) Alumno de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Zaragoza. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: La sífilis ha aumentado en los últimos años, por lo que su detección precoz es fundamental para el control de la enfermedad. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de sífilis en el sector sanitario de Calatayud (Zaragoza) entre 2013 y 2017.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de sífilis en el Hospital Ernest Lluch entre enero de 2013 y mayo de 2017. Se analizaron variables epidemiológicas y clínicas. La búsqueda de pacientes se realizó a través del programa informático Omega[®] del Servicio de Microbiología y para el análisis estadístico se aplicó el test de Ji Cuadrado para una sola proporción y para comparar proporciones, y el test de Fisher a través del programa Graphpad de análisis de tablas de contingencia 2x2. El nivel de significación estadística exigido en todos los casos fue de $p < 0,05$.

Resultados: Se diagnosticaron 72 pacientes con sífilis, con un 61% de hombres (edad media de 43 años) y un 39% de mujeres (edad media de 35 años). El 51% eran extranjeros (49% de varones). El 80% de los españoles eran hombres. Un paciente era VIH+ (1,38%), un 11% padecía hepatitis B y un 3% sufría hepatitis C. Predominaron las formas latente y tardía (71%). Un 50% de las mujeres estaban embarazadas (el 79% eran extranjeras, con $p < 0,05$). El 21% de los pacientes era población penitenciaria, siendo todos hombres (53% de extranjeros). No se observaron diferencias significativas en el número de casos estudiados, aunque se intuyó que en 2017 podían aumentar los casos.

Conclusiones: La sífilis es más frecuente en hombres jóvenes extranjeros. El porcentaje de hombres y mujeres extranjeros es muy similar, al contrario que sucede con los españoles, en los que el porcentaje de hombres es más elevado ($p < 0,05$). Entre las mujeres embarazadas, el porcentaje de extranjeras es mayor ($p < 0,05$). No evidenciamos mayor riesgo de sífilis en la población penitenciaria. Teniendo en cuenta el perfil de los pacientes en nuestra población y el beneficio que supone el tratamiento, consideramos valorar la detección precoz de la enfermedad, principalmente en hombres jóvenes y en mujeres embarazadas de origen extranjero.

Palabras clave: Sífilis, Epidemiología, Población penitenciaria, Embarazadas.

Correspondencia:
M^a Luisa Monforte Cirac
Hospital Ernest Lluch
Carretera de Sagunto-Burgos, km. 254
50300 Calatayud, Zaragoza, España
mlmonforte@salud.aragon.es

ABSTRACT

Syphilis in the health sector of Calatayud (Zaragoza): descriptive study 2013-2017.

Background: Syphilis cases have increased in recent years; early detection and treatment are fundamental for the control of the disease. Our objective is to analyze the epidemiological characteristics of patients diagnosed of syphilis in the Health Sector of Calatayud from 2013 to 2017.

Methods: Retrospective observational descriptive study of patients diagnosed with syphilis in the Ernest Lluch Hospital (January 2013 - May 2017). Epidemiological and clinical variables were analyzed. The patient search was carried out through the Omega[®] software program of the Microbiology Service and for the statistical analysis, the Chi-square test was applied for one single proportion and to compare proportions, and the Fisher test through the Graphpad analysis program of 2x2 contingency tables. The level of statistical significance required in all cases was $p < 0,05$.

Results: 72 patients with syphilis were diagnosed, 61% men (average age of 43) and 39% women (average age of 35). 51% were of foreign nationality (49% of men). 80% of the Spanish patients were men. Only one patient was HIV+ (1.38%), 11% suffered from hepatitis B and 3% suffered from hepatitis C. Latent and late forms of syphilis predominated (71%). 50% of women were pregnant (79% were foreigners, $p < 0,05$). 21% of the patients were into a penitentiary center, all of them were men (53% were foreigners). No significant differences were observed in the number of cases, although in 2017 it can be inferred that there could be an increase in cases.

Conclusions: The syphilis is more frequent in young men of foreign nationality. Percentages of men and women of foreign origin with syphilis are very similar, while percentage of Spanish men syphilis patients, is much higher than women. Among pregnant women, the percentage of foreigners is higher ($p < 0,05$). We do not detect higher risk of suffering syphilis in imprisoned individuals. Taking into account the profile of patients in our study area, and the benefit of the treatment, we consider valuing early detection of the disease, mainly in young men and pregnant women of foreign origin.

Key words: Syphilis, Epidemiology, Population characteristics, Pregnant.

Cita sugerida: Monforte Cirac ML, Cebollada Sánchez R, Martín Fortea MP, Lambán Ibor E, Adiego Monforte G. Sífilis en el sector sanitario de Calatayud (Zaragoza): estudio descriptivo 2013-2017. Rev Esp Salud Pública. 2019;93: 2 de diciembre e201912093.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la sífilis se ha triplicado durante la última década y es frecuente que surjan dudas sobre su diagnóstico y manejo terapéutico⁽¹⁾.

En España, según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, el número de casos de sífilis ha aumentado progresivamente en los últimos 19 años⁽²⁾. Es una enfermedad de declaración obligatoria. En el año 2015 se notificaron 3.886 casos, lo que supone una tasa de incidencia de 8,37 casos por cada 100.000 habitantes. Por contra, en 2001 la tasa de incidencia era de 1,77 casos por cada 100.000 habitantes⁽²⁾. La incidencia de sífilis congénita en el periodo 2000-2015 osciló entre 0 y 2,23 por cada 100.000 nacidos vivos⁽²⁾. Los casos declarados en Aragón mantienen también una tendencia ascendente⁽³⁾, encontrándose su incidencia en 2015 entre los 5,80 y los 7,62 casos por cada 100.000 habitantes⁽²⁾.

La Comarca de Calatayud comprende 67 municipios y tiene 38.228 habitantes, en el año 2017, de los cuales 19.604 son hombres y 18.624 mujeres⁽⁴⁾. Un 14,2% de la población es de origen extranjero, siendo un porcentaje más elevado que en el resto de la Comunidad Autónoma de Aragón (10,1%). En 2016, el 79,3% de estos habitantes de origen extranjero procedían de Europa, siendo la mayoría de nacionalidad rumana (82%)⁽⁴⁾.

La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica producida por la bacteria *Treponema pallidum* (subespecie *pallidum*), perteneciente al orden *Spirochaetales*, de la familia *Spirochaetaceae*. Es un parásito exclusivo del hombre y no se conoce reservorio animal. La forma más frecuente de transmisión de la enfermedad es la sexual, sin olvidar también la transplacentaria, debido a los graves resultados adversos que asocia en el embarazo⁽⁵⁾.

La sífilis primaria se caracteriza por la presencia de úlceras y adenopatías. A las 3-6 semanas se desarrolla la sífilis secundaria, caracterizada por una espiroquetemia y manifestaciones cutáneas, que en su forma más característica es un exantema no pruriginoso que afecta frecuentemente a las palmas y plantas de las manos. La infección por VIH afecta muy poco a la presentación clínica, observándose con mayor frecuencia la presencia de úlceras múltiples⁽⁶⁾. En la sífilis latente no hay manifestaciones clínicas y puede perdurar en el tiempo. Según los ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), la sífilis adquirida precoz es aquella en la que la infección se produce en el año previo e incluye a la sífilis primaria, a la secundaria y a la latente precoz. Pasado este tiempo, se considera que es una sífilis adquirida tardía, con infectividad muy reducida. En la fase latente tardía no hay clínica pero sí reactividad serológica. Un 30-40% de los no tratados pueden desarrollar sífilis terciaria, que puede ser mucocutánea (gomos), ósea, cardiovascular o neurológica (neurosífilis), si bien esta última puede aparecer en cualquier periodo de la infección⁽⁶⁾.

El diagnóstico habitual es indirecto mediante serología. En algunos laboratorios puede realizarse el diagnóstico directo (campo oscuro, inmunofluorescencia directa o Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)), lo que permite el diagnóstico inmediato, incluso antes de la seroconversión. Las técnicas de PCR tienen como principal ventaja su uso en lesiones orales. La sensibilidad en lesiones exudativas es del 70-95%, pero es inaceptable en sangre o suero⁽⁶⁾. Es útil en las lesiones sospechosas de individuos serológicamente no reactivos. Existen comercializados formatos *multiplex* que en distintas combinaciones detectan *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia*

trachomatis serovariedad L y el virus *herpes simplex*⁽⁶⁾.

El diagnóstico serológico no treponémico (VDRL: *Veneral disease research laboratoRy*; RPR: *Rapid reagin test*) determina semicuantitativamente (título) la presencia de anticuerpos frente a los antígenos no específicos de treponema, la cual refleja la actividad de la infección y permite hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento. Después de un tratamiento correcto de una sífilis temprana, el título debe caer cuatro veces y llegar a ser negativo. Son pruebas sensibles pero presentan falsos positivos, estimados en un 0,2-0,8% de los casos. Tardan unas seis semanas en seroconvertir y pueden ser negativas en presencia de chancro. Las pruebas treponémicas incluyen TPHA (*Treponema pallidum aemagglutination assay*), FTA-Abs (*Fluorescent treponemal antibody absorption*), inmunoblot, enzima inmunoanálisis (EIA) y quimioluminiscencia (CLIA). Estas últimas permiten la automatización y son las que se emplean de entrada en los algoritmos diagnósticos. Son técnicas cualitativas, más específicas y precoces que las no treponémicas, y permanecen positivas de por vida incluso en infecciones tratadas⁽⁶⁾.

El objetivo principal de este estudio descriptivo fue conocer el perfil del paciente con diagnóstico de sífilis en cualquiera de sus fases (primaria, secundaria, latente, tardía) en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Se trata de un hospital de referencia en nuestro sector sanitario, teniendo en cuenta las características demográficas de nuestra población. Este podría ser un punto de partida para valorar, en función de los resultados, si resultaría beneficioso adoptar medidas específicas orientadas a la detección precoz de esta enfermedad transmisible (muchas veces asintomática),

sobre todo en determinados grupos en los que el riesgo o la incidencia son mayores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes diagnosticados de sífilis en el periodo comprendido entre enero de 2013 y mayo de 2017. La búsqueda de pacientes se realizó a través del programa informático Omega[®] del Servicio de Microbiología del Hospital Ernest Lluch Martín (Calatayud), incluyendo aquellos a los que se les había solicitado estudio de sífilis desde el sector sanitario de Calatayud, que incluye:

- Atención especializada: Hospital Ernest Lluch Martín.
- Salud mental: Unidad de Salud Mental de Calatayud.
- Atención primaria (Centros de Salud).
- Centro penitenciario de Daroca.

Se revisaron las historias clínicas para la obtención de datos, considerando las siguientes variables:

- Demográficas: edad, sexo, nacionalidad y pertenencia a un centro penitenciario.
- Formas de sífilis.
- Afectación por VIH como variable dicotómica: sí/no.
- Afectación por VHB como variable dicotómica: sí/no.
- Afectación por VHC como variable dicotómica: sí/no.

– Situación de embarazo como variable dicotómica: sí/no.

Para el análisis estadístico se aplicó el test de Ji Cuadrado para una sola proporción y para comparar proporciones, y el test de Fisher a través del programa Graphpad de análisis de tablas de contingencia 2x2. El nivel de significación estadística exigido en todos los casos fue de $p < 0,05$.

Para el diagnóstico serológico de sífilis, se realizó en sangre la determinación IgG + IgM por Quimioluminiscencia, mediante el Architect i-1000SR de Abbott, y tras un resultado positivo se realizó la prueba treponémica FTA-Abs, la titulación con la prueba no treponémica RPR y un prueba de ELISA IgM, ya que la Sociedad Científica SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) recomienda realizar los dos tipos de pruebas a todos los sueros que se remitan con la petición de estudio de sífilis.

RESULTADOS

Entre enero de 2013 y mayo de 2017 se realizaron un total de 3.115 determinaciones de sífilis, resultando positivas 132 (4,23%), correspondientes a 72 pacientes. Un 61,11% eran hombres ($n=44$) y un 38,88% eran mujeres ($n=28$), con una edad media de 40 años. La distribución por edad de la población de la [figura 1](#) muestra el máximo número de pacientes en el periodo comprendido entre los 20 y 39 años (56,94%), tanto en mujeres como en hombres.

En cuanto a la nacionalidad, un 48,61% de la población estudiada era de nacionalidad española ($n=35$) frente a un 51,38% de nacionalidad extranjera ($n=37$). En este segundo grupo, un 72,97% procedían de Europa del Este ($n=27$), un 6,95% de África ($n=5$) y un 6,95% de América del Sur ($n=5$) ([figura 2](#)).

Solo un paciente estaba afectado por VIH (1,38%). Ocho pacientes estaban afectados por el VHB (11,11%), de los cuales en seis casos la infección estaba resuelta y en dos la infección estaba activa, y otros dos padecían hepatitis C crónica (2,77%).

La distribución de las diferentes formas de sífilis muestra el máximo número de casos en la fase latente tardía ($n=52$), con un porcentaje del 72,22%. Se registraron doce casos en las formas primaria y secundaria (16,66%), seis falsos positivos (8,33%) y dos casos desconocidos (2,77%).

Del total de mujeres con sífilis ($n=28$), un 50% estaban embarazadas en el momento del diagnóstico y, de estas, un 78,57% ($n=11$) eran de origen extranjero ([figura 3](#)).

Un total de 15 pacientes (20,83%) se encontraban ingresados en el Centro Penitenciario en el momento del diagnóstico, todos eran hombres, siendo 8 (53,33%) de nacionalidad extranjera.

DISCUSIÓN

Si analizamos los resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles que publica todos los años el Instituto de Salud Carlos III, observamos que en el año 2015 en España el mayor número de casos de sífilis se producía en hombres de entre 25 y 34 años de edad⁽²⁾. Estos datos coinciden con los resultados de nuestro estudio, en el cual la mayoría de los casos se concentran entre los 20 y 39 años, coincidiendo además con el perfil nacional de una población joven y activa. Aunque es verdad que en nuestro estudio el número de mujeres frente al de hombres es un poco más elevado que en dicho informe. En cuanto a la relación edad y sexo, las mayores tasas se producían de los 25 a 34 años (28,67% en hombres y 4,24% en mujeres), y el segundo grupo

Figura 1
Distribución de los casos de sífilis por género y edad.

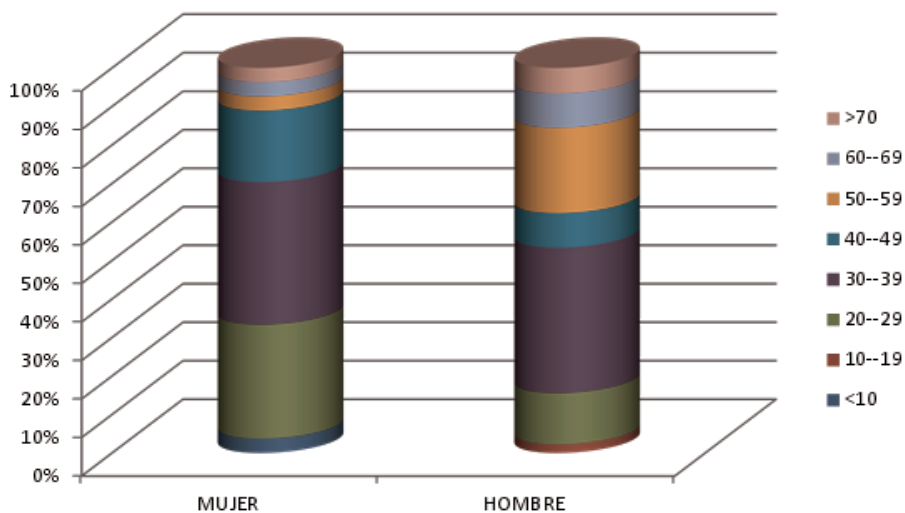


Figura 2
Distribución de los casos de sífilis por nacionalidad.

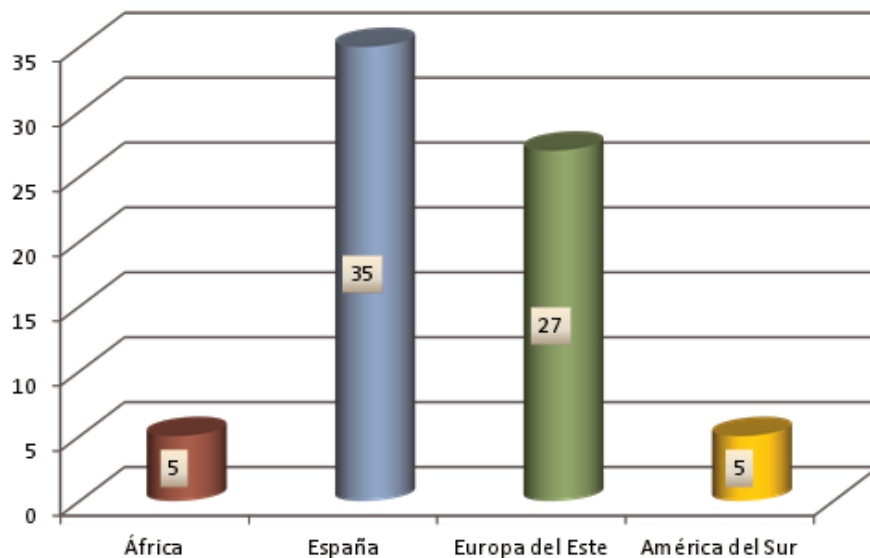
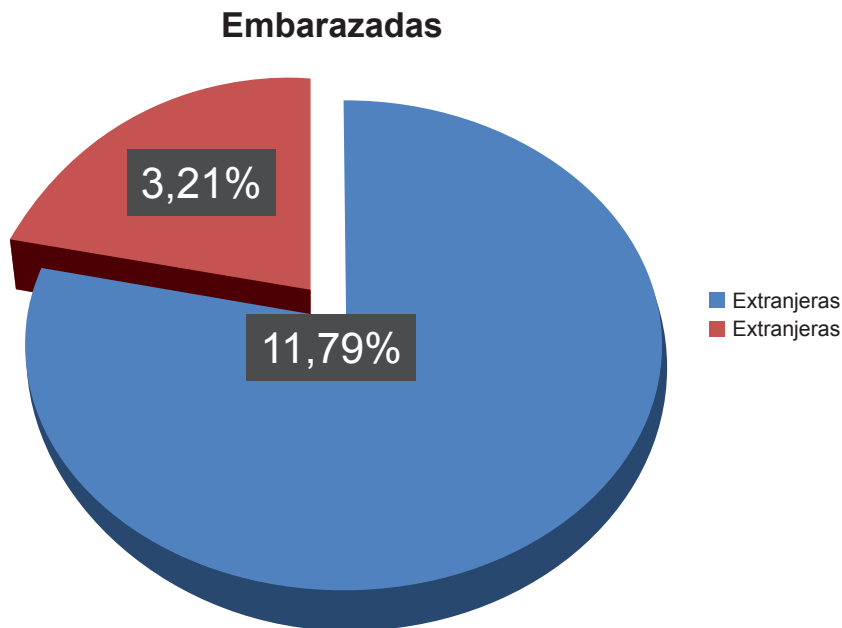


Figura 3
Distribución de los casos de sífilis en embarazadas (n=14) según su nacionalidad.



de edad más afectado fue el de los 20 a 24 años en los hombres (19,59%) y el de 35 a 44 años en mujeres (2,91%), datos que no coinciden con nuestro estudio, donde las mayores tasas se producen de los 30 a 39 años y el segundo grupo de edad más afectado es el de 50 a 59 años en los hombres y el de 20 a 29 años en las mujeres. Estos datos indican que los hombres de nuestro estudio son mayores y que las mujeres son más jóvenes que en los resultados de vigilancia epidemiológica⁽²⁾.

Si observamos la nacionalidad de los sujetos de nuestro trabajo, más de la mitad de los casos que se registraron (51,38%) pertenecen a población extranjera. No hemos podido contrastar este dato porque no figura en informes epidemiológicos. Consideramos que sería interesante disponer de esta información para analizar si existen diferencias significativas entre la población,

de cara a plantear medidas específicas de detección y/o prevención, principalmente en los grupos más vulnerables.

En diferentes estudios publicados se muestra que la mayoría de los sujetos con sífilis (hasta el 98% en algunas series)⁽⁷⁾ pertenecen al género masculino^(2,7,8). Si lo comparamos con nuestros datos, a pesar de que también existe predominio de los varones (61%), no es tan elevado como en los artículos revisados. Los grupos de edad en los que predomina la enfermedad son similares a los referidos en los trabajos reseñados^(2,7,8).

Podemos observar que en el periodo analizado, entre 2013 y 2017, no existe un aumento o una disminución importante del número de casos, si bien con los datos del último año de estudio (2017), que corresponde solo a cinco meses, se puede intuir que se

puede producir un mayor número de casos que en años previos. Estos datos coinciden con los publicados en diferentes estudios y con los resultados del informe epidemiológico de las enfermedades transmisibles que publica anualmente el Instituto de Salud Carlos III, en el cual se observa una estabilización de las tasas de incidencia de sífilis a partir del año 2011, en comparación con la tendencia ascendente de años anteriores^(2,7,8).

Aunque las mujeres no constituyan el grupo de mayor incidencia, tras el análisis de nuestra muestra observamos que existe una asociación estadísticamente significativa entre ser mujer extranjera y padecer sífilis ($p < 0.05$). En nuestro estudio llama la atención que un 78,57% eran gestantes de nacionalidad extranjera, y dentro de este grupo un 72,72% procedían de Rumanía. Podemos afirmar que existe una asociación estadísticamente significativa entre estar embarazada, ser extranjera y padecer sífilis ($p < 0,05$). La prevalencia de anticuerpos frente a la *Treponema pallidum* en gestantes españolas es muy baja^(9,10,11), pero en muchos países en vías de desarrollo la sífilis continúa siendo un problema endémico⁽¹¹⁾. En el artículo de De la Calle et al sobre mujeres embarazadas con sífilis, también evidencian que existe un predominio de extranjeras infectadas, pero la mayoría proceden de Sudamérica⁽¹¹⁾. Posiblemente, en el área estudiada por estos autores la población inmigrante mayoritaria fuera sudamericana, mientras que en nuestra área, la mayoría de inmigrantes proceden de Europa del este⁽⁴⁾. En España, el cribado de sífilis es obligatorio en la primera visita médica del embarazo, lo que permite diagnosticar a la mayor parte de las gestantes infectadas durante el primer trimestre. En los países en vías de desarrollo, el diagnóstico de sífilis suele hacerse en el tercer trimestre o en el momento del parto debido a las escasas posibilidades de control de la gestación^(12,13), lo cual representa un grave problema.

Del total de pacientes de nuestro estudio, el 21% están ingresados en un centro penitenciario en el momento del diagnóstico. De estos, un 53% son de origen extranjero. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre ser extranjero o español, padecer sífilis y estar ingresado en un centro penitenciario o no estarlo ($p > 0,05$). No detectamos igualmente un mayor riesgo de padecer sífilis en los individuos ingresados en un centro penitenciario.

Una limitación del estudio es que la precisión de los estimadores calculados es baja aunque, sin embargo, muestran tendencias estadísticamente significativas. Las fuentes de información, tales como la historia clínica, también pueden presentar dificultades, ya que es posible que no estén completas o falte algún dato importante.

Podemos concluir diciendo que el perfil de los pacientes con sífilis en nuestra área de estudio es de una población joven y activa, con predominio masculino, mayoritariamente extranjera y de nacionalidad rumana. El porcentaje de hombres y mujeres de origen extranjero es similar, al contrario de lo que sucede con los pacientes españoles, en los que el porcentaje de hombres es mucho mayor que el de mujeres. Entre las mujeres embarazadas, el porcentaje de extranjeras con sífilis supera al de españolas, pudiendo afirmar que existe una asociación estadísticamente significativa.

La realización de la serología de sífilis en el primer trimestre del embarazo y la finalización exitosa del tratamiento previenen la transmisión vertical de esta enfermedad. Los pacientes asintomáticos infectados por sífilis se benefician de un diagnóstico precoz, al igual que sus parejas⁽⁶⁾. A la vista de estos datos, tal vez no supusiera un gasto superfluo implementar el diagnóstico precoz de sífilis en este sector sanitario en hombres y mujeres

extranjeras, principalmente con procedencia de Europa del Este, sobre todo teniendo en cuenta los riesgos y secuelas que conlleva la ausencia de su detección y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández C, Fúnez R, Repiso B, Frieyro M. Utilidad de la inmunohistoquímica con anticuerpos antitreponema en el diagnóstico de la sífilis. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104: 926-9282.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995-2015. Plan Nacional sobre el SIDA 2017. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/Vigilancia_ITS_1995_2015_def.pdf.
3. Boletín Epidemiológico Semanal de Aragón. Información de Salud Pública para profesionales sanitarios. Semana 23/201/ (05/06/2017 al 11/06/2017). Temas de Salud Pública: Infecciones de transmisión sexual. Aragón 1996-2016. Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/674325/BOLETIN_ARAGON_201723.pdf/38a25e3b-be94-ae8b-5013-671c5be165fd.
4. Instituto Aragonés de Estadística Local. Estadística Local de Aragón. Ficha territorial. COMARCA: Comunidad de Calatayud. Disponible en: http://bonansa.aragon.es:81/iaest/fic_mun/pdf/20.pdf.
5. López-Hontangas JL y Frassetto J. Sífilis: una revisión actual. Valencia: Hospital La Fe, Servicio de Microbiología. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/sifilis.pdf>.
6. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de SIDA de la SEIMC (GESIDA). Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes, actualización marzo 2017. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf.
7. Fustà X, Fuertes I, Lugo-Colón R, Blanco JL, Baras N, Alsina-Gibert. Syphilis epidemics: a descriptive study of patients diagnosed in a tertiary hospital between 2011 and 2015. *Med Clin (Barc)*. 2017 Jun 13. pii: S0025-7753(17)30363-9. doi: 10.1016/j.medcli.2017.04.024.
8. Casanova AP, Guaita Calatrava R, Soriano Llinares L, Miguez Santiyán A, Salazar Cifre A. [Epidemiological surveillance of syphilis in the city of Valencia. Impact and evolution of the period 2003-2014]. *Infec Microbiol Clin*. 2016 Jul;34 Suppl 3:52-8.
9. 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.
10. Ramos J, Milla A, Rodríguez J, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras en Elche y comarca. *Med Clin (Barc)*. 2007 Nov;129:677-8.
11. Deperthes B, Meheus A, O'Reilly K, Broutet N. Maternal and congenital syphilis programmes: case studies in Bolivia, Kenya and South Africa. *Bull World Health Organ*. 2004 Jun;82:410-6.
12. Carles S, Lochet M, Youssef W, el Guindi G, Helou N, Alassas Syphilis et al. Étude de 85 cas en Guyane française. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 37 (2008), pp. 353-357.
13. Revollo R, Tinajeros, Hilari C, García S, Zegarra L, Díaz-Olavarrieta C. Sífilis materna y congénita en cuatro provincias de Bolivia. *Salud Pública Mex*, 49 (2007), pp. 422-428G.