

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Sífilis: situación entre los años 2014 y 2018 en un hospital de la ciudad de La Plata

Copparoni, Guido; González, Julieta Anahí; Zubillaga, Marina Yael; Rivera, Amelia Juliana; Farah, Azul; Ferranti, Samantha; Guzzetti, Pilar; Bernal, Natalia Elisabet; Goñi, Silvia Inés; Marcuzzo, Graciela Dina; Etchegoyen, María Cecilia

Servicio de Laboratorio H.I.G.A. Prof. Dr. Rodolfo Rossi. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

**Dirección de correspondencia:** silviagoni@hotmail.com

## Resumen

La sífilis es una enfermedad causada por *Treponema pallidum*. Es frecuente la coinfección entre sífilis y el virus de la inmunodeficiencia humana. En los últimos años se ha percibido un aumento de nuevos casos de sífilis en el Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi de la ciudad de La Plata. Objetivo: evaluar la frecuencia de casos de sífilis y analizar la coinfección con VIH, en el periodo comprendido entre enero de 2014 y julio de 2018, en este hospital de La Plata. Estudiar la distribución según sexo, rango etario y los servicios solicitantes. Materiales y métodos: estudio retrospectivo longitudinal. Se recopilaron datos de resultados de serología para sífilis, coinfección con VIH, sexo, edad y servicio solicitante, entre enero de 2014 y julio de 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años. Resultados: El total de nuevos casos fue de 3,42%, 2,69%, 3,26%, 4,16% y 5,46% en los años estudiados con un  $p < 0,05$ . De estos, 13,23%, 22,59%, 19,48%, 21,74% y 10,23% corresponden a pacientes coinfectados con VIH respectivamente. Del total de nuevos casos, 44%, 18%, 32%, 47% y 50% corresponden a sexo femenino. Los principales servicios solicitantes fueron Clínica médica [25,77%] y Unidad sanitaria [16,87%]. Un 68% de los nuevos casos se encontraban entre los 16 y 34 años. Conclusión: la frecuencia de los casos de sífilis aumentó significativamente en el hospital Dr. Rossi en el período estudiado. El porcentaje de coinfección con VIH fue de 17,56%. El rango etario donde se detectó el mayor número de casos se encuentra entre los 16 y 30 años. Los principales servicios solicitantes fueron clínica médica y unidades sanitarias.

**Palabras claves:** sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana, coinfección.

## Abstract

Syphilis is a disease caused by *Treponema pallidum*, whose coinfection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) is frequent. At the Interzonal General Hospital of acute patients Prof. Dr. Rodolfo Rossi, from the city of La Plata, we have perceived an increase in the number of new cases of syphilis in the last years. Objective: To evaluate the frequency of syphilis cases and coinfection with HIV at our hospital between January of 2014 and July of 2018 and to study the distribution by sex, age range and requesting services. Material and methods: We performed a retrospective longitudinal study, for which we collected results of serology for syphilis, VIH coinfection, sex, age, and requesting services between January of 2014 and July of 2018, and included patients older than 16 years old. Results: The total number of new cases was 3.42%, 2.69%, 3.26%, 4.16% and 5.46% in 2014, 2015, 2016, 2017 and 2018 respectively with a  $p < 0.05$ . From these, 13.23%, 22.59%, 19.48%, 21.74% and 10.23% corresponded to patients coinfecting with HIV and 44%, 18%, 32%, 47% and 50% corresponded to females. The main requesting services were the Clinic [25.77%] and Sanitary Units [16.87%]. Also, 68% of the new cases were between 16 and 34 years old. Conclusions: The frequency of syphilis cases at Dr. Rossi hospital increased significantly between 2014 and 2018. The percentage of HIV coinfection was of 17.56%. The age range at which we detected the highest number of cases was between 16 and 30 years old. The main requesting services were the Clinic and Sanitary Units.

**Key words:** syphilis, human immunodeficiency virus, coinfection.

## Introducción

La sífilis es una enfermedad sistémica crónica humana causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum* (*T. pallidum*). Ocurre en todo el mundo, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La enfermedad puede ser adquirida por contacto sexual, de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. La vía más frecuente es la sexual. De acuerdo al rango etario, el grupo de individuos más afectados comprende aquellos entre los 15 a 30 años [1-4].

Durante la década de los ochenta se produjo un resurgimiento de la enfermedad con un desproporcionado aumento de casos en los varones homosexuales que, poco a poco, fue decreciendo debido a la adquisición de prácticas sexuales más seguras asociadas a la pandemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Actualmente, la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la morbimortalidad de esta infección, hasta ser considerada una enfermedad crónica. Paralelamente a esta reducción, se ha observado un aumento de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) debido a la pérdida del miedo al contagio del VIH y a un auge de las conductas de riesgo en el ámbito sexual [5].

*T. pallidum* es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o a través de heridas en la piel. A partir de aquí, el microorganismo se disemina por el cuerpo humano a través de los vasos linfáticos o sanguíneos.

Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, latente y tardía. El período de incubación medio es de tres semanas (varía de tres a noventa días) [4].

La fase primaria consiste en el desarrollo de la primera lesión en la piel o las mucosas, conocida como chancro duro. El fluido seroso de la lesión contiene numerosos treponemas, los que son detectados por microscopía de campo oscuro, que es la prueba diagnóstica de elección en esta etapa. La fase secundaria comienza al cabo de dos a doce semanas después del contacto. En los condilomas, el diagnóstico puede hacerse por microscopía de campo oscuro, pero en general en este período el diagnóstico es serológico. Tras la sífilis secundaria, el paciente entra en un período latente durante el cual el diagnóstico sólo se puede hacer mediante pruebas serológicas. La sífilis tardía se desarrolla en más de un tercio de los pacientes no tratados. Aproximadamente el 71% de los pacientes con sífilis tardía presentan pruebas no treponémicas reactivas (la prueba de VDRL presenta títulos bajos o puede negativizarse), pero las pruebas treponémicas casi siempre son reactivas [4].

Las pruebas no treponémicas como la VDRL son las únicas reacciones útiles en el seguimiento serológico del paciente, mostrando la caída gradual del título en la curación o un incremento frente a un tratamiento inadecuado o una reinfección.

La VDRL es una reacción de floculación, en la que el antígeno utilizado está compuesto por colesterol, lecitina y cardiolipinas. Esta prueba no treponémica mide anticuerpos anti lipídicos IgG e IgM, los cuales son formados por el huésped en respuesta al material lipídico liberado de las células del huésped dañadas. A causa del antígeno utilizado, esta prueba puede presentar resultados reactivos en otras condiciones como colagenopatías, parasitosis, drogadicción, embarazo, vejez, entre otras, y tiene gran sensibilidad y baja especificidad.

Las pruebas treponémicas (PT) tales como TP-PA, FTA-abs o MHA-TP usan *T. pallidum* o sus componentes como antígeno son usadas primariamente para verificar la reactividad de las pruebas no treponémicas. Estos ensayos pueden ser utilizados para confirmar una impresión clínica de sífilis en pacientes con resultados no reactivos en ensayos no treponémicos.

Los ensayos treponémicos de uso actual consisten en técnicas que utilizan anticuerpos indirectos, técnicas de hemoaglutinación y aglutinación de partículas. También existen enzimoimmunoensayos como quimioluminiscencia que utilizan proteínas recombinantes de treponema. Las PT permanecen reactivas por muchos años, por ello no son adecuadas para el seguimiento serológico [6].

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS), incluidas la sífilis y la infección por el VIH representan un problema de salud pública por su morbilidad y mortalidad.

Por otra parte, la sífilis comparte el mecanismo de transmisión con otras ETS. La coinfección entre sífilis y VIH no es rara en un mismo individuo y puede tener una trascendencia epidemiológica y clínica de gran importancia [7-10]. Otro aspecto importante a tener en cuenta es el posible impacto que la sífilis puede ejercer en la infección por el VIH, en cuanto a la situación inmunoviológica de los pacientes. De estos, los que padecen VIH tienen mayor probabilidad de recaídas [7,11].

Esta enfermedad puede favorecer la transmisión del VIH, probablemente a través de la incidencia aumentada de las úlceras genitales. Por este motivo, la detección y el tratamiento de la sífilis pueden ayudar a reducir la transmisión del VIH. Esta puede presentarse con hallazgos no típicos en pacientes VIH-positivos, como mayor índice de sífilis primaria asintomática y proporcionalmente más pacientes VIH-positivos con enfermedad secundaria. La infección secundaria puede ser más agresiva y hay una mayor tasa de afectación neurológica y oftalmológica temprana [7].

Según el boletín epidemiológico de Agosto del año 2018 publicado por el Ministerio de Salud en Argentina, se notificaron por PT a través del sistema de vigilancia de laboratorio (SIVILA) un total de 297 casos de sífilis en varones y de 445 en mujeres durante el año 2017. Hasta el mes de Junio de 2018 se notificaron un total de 147 casos de sífilis en varones y 256 en mujeres [12].

En la práctica diaria se percibe un aumento de casos de sífilis, por lo tanto se propone evaluar la frecuencia de po-

**Tabla I.** Total de pacientes ingresados al hospital y solicitudes de serología para sífilis. Distribución según sexo.

AÑO	INGRESOS AL HOSPITAL	SOLICITUDES		MUJERES		HOMBRES	
		nº	% <sup>1</sup>	nº	% <sup>2</sup>	N	% <sup>3</sup>
2014	192321	1990	1.03	1172	58,89	818	41,11
2015	206389	2305	1.12	1355	58,79	950	41,21
2016	186051	2364	1.27	1385	58,59	979	41,41
2017	167016	2764	1.65	1647	59,59	1117	40,41
2018	-	1611	-	948	58,85	663	41,15

► <sup>1</sup>Porcentaje de solicitudes de serología para sífilis respecto del total de ingresos al hospital.

<sup>2</sup>Porcentaje de solicitudes de serología para sífilis en mujeres respecto del total de solicitudes.

<sup>3</sup>Porcentaje de solicitudes de serología para sífilis en hombres respecto del total de solicitudes.

sitividad de los mismos, analizar la coinfección con el VIH y estudiar la distribución según sexo, servicio solicitante y rango etario en el periodo comprendido entre enero de 2014 y julio de 2018, en el hospital Dr. Rossi de la ciudad de La Plata. Se trata de un hospital interzonal general de agudos, que atiende una población mayor a 16 años. No cuenta con servicio de maternidad, pero recibe muestras derivadas de unidades sanitarias que corresponden principalmente a pacientes de ginecología/obstetricia.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal. Se recopilaron datos de resultados de serología para sífilis, coinfección con VIH, sexo, edad y servicio solicitante en el período entre enero de 2014 y julio de 2018. Los resultados de la serología para sífilis fueron extraídos del sistema informático del laboratorio (LIS), mientras que los resultados de la serología para VIH fueron tomados de los libros de actas del servicio de Serología.

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años, ambulatorios o internados, que concurren al hospital Dr. Rossi, con solicitud de estudio para sífilis, con y sin resultados previos de serologías negativas. Se excluyeron pacientes con diagnóstico conocido de dicha enfermedad.

El diagnóstico se realizó mediante los algoritmos vigentes, los que incluyeron pruebas no treponémicas (VDRL) y pruebas treponémicas (microhemoaglutinación, aglutinación de partículas de gelatina e inmuno-cromatografía) (6). Los resultados se agruparon en positivos, negativos y falsos positivos para sífilis. Se calculó la frecuencia de positividad de dicha enfermedad.

Se registró el porcentaje de coinfección con VIH. Se calcularon porcentajes de casos positivos y se los categorizó según sexo, rango etario y servicio solicitante. En caso de no contar con los datos correspondientes, se los agrupó dentro de la categoría "sin datos" (SD).

Para evaluar la proporción de solicitudes de serología para sífilis respecto al número de pacientes que asistie-

ron al hospital durante el período 2014-2018, se solicitó el registro del total de pacientes en el servicio de Estadística.

Se elaboraron tablas de contingencia de las variables nominales, categorizadas por sexo y diagnóstico de sífilis, y se calcularon los coeficientes de Cramer y Pearson para determinar diferencias significativas con un  $p < 0.05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el programa InfoStat.

### Resultados

El número de pacientes por año atendidos en el hospital fluctúa entre 167.016 a 206.389 en los años estudiados, mientras que el total de solicitudes para diagnóstico de sífilis varían entre 1970 (1.03%), en 2014 a 2764 (1.65%) en 2017. La cantidad de mujeres y hombres estudiados entre los años 2014 y 2018 se mantienen entre un 58.59% - 58.89% y 40.41% - 41.41% respectivamente. (Tabla I).

No se cuenta con el total de pacientes correspondiente al 2018 por tratarse del año en curso.

La frecuencia de casos positivos de sífilis fue de 68 (3,42%), 62 (2,69%), 77 (3,26%), 115 (4,16%) y 88 (5,46%) para los años antes mencionados (Figura 1).

Por otro lado, los porcentajes correspondientes a pacientes coinfectados con VIH varían entre 10.23% a 22.58%. (Tabla II).

En los años estudiados, la frecuencia de casos positivos correspondientes a sexo femenino fue de 44%, 18%, 32%, 47% y 50% respectivamente. El aumento de esta frecuencia en mujeres entre 2015 y julio de 2018 presentó diferencias significativas respecto del sexo masculino, con un  $p < 0.05$  (Figura 2).

La distribución de las solicitudes de serología para sífilis según los servicios médicos se muestra en la Tabla III. Se agruparon en la categoría "Otros" a los servicios cuyas solicitudes fueron menores al 2% del total.

El total de casos positivos para sífilis según el rango etario muestra el mayor porcentaje, 37%, entre las edades de 16

Figura 1.

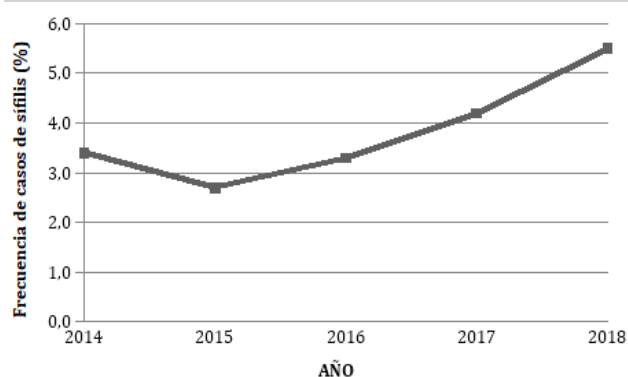


Figura 2.

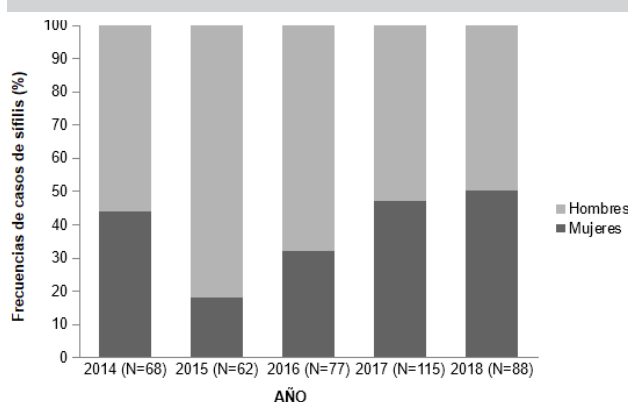
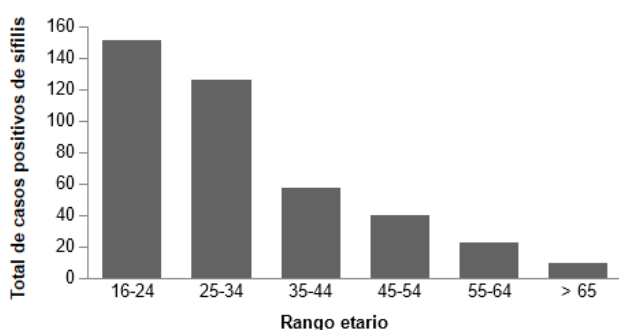


Figura 3.



a 24 años. Si bien, se detectaron casos positivos en todo el rango de edades de la población en estudio, un 68% corresponde a las edades comprendidas entre 16 y 34 años. (Figura 3).

### Discusión

Se observó un aumento progresivo de los casos nuevos de sífilis en los últimos cuatro años en la población del hospital Dr. Rossi, principalmente a expensas del predominio de casos en mujeres. Es importante resaltar que la población estudiada incluyó alrededor del 60% de pacientes de sexo femenino, proveniente en su mayoría de ginecología y unidades sanitarias. En otros estudios se incluye un tipo de población diferente, como pacientes de sexo masculino, hombres que tienen sexo con hombres, reclusos o trabajadoras sexuales, por lo que no es posible realizar una comparación fiable (2, 3, 5, 21-23). Por otro lado, las solicitudes médicas también se incrementaron, lográndose diagnosticar una mayor cantidad de pacientes. Con respecto al elevado porcentaje de casos positivos en el año 2014, se cree que es un valor sobreestimado. Este hecho puede deberse a que previamente no disponíamos del sistema informático de laboratorio y por lo tanto, de los antecedentes de los pacientes, razón por la cual se dificultaba la distinción entre los nuevos diagnósticos y los casos de seguimiento. En cuanto al porcentaje de coinfección con VIH, es similar al encontrado en otros estudios (5, 24-27). En este caso observamos un 17,6% de coinfección. Estos resultados muestran un comportamiento fluctuante a lo largo de los años estudiados, hecho que no se logró vincular a una causa en particular. En cuanto a los servicios médicos, se observó que el mayor número de solicitudes proviene de clínica médica, dermatología, infectología y unidades sanitarias. Se cree que puede existir una relación con los motivos de consulta más frecuentes reportados por otros autores, como úlceras ano ano-genitales y/u orales, estudio de contactos y exantemas (5, 21). Puede agregarse que, si bien no se incluyó en este estudio la diferenciación entre mujeres embarazadas y no embarazadas, se considera que un elevado porcentaje de las solicitudes de las unidades sanitarias correspondían al control ginecológico del embarazo. Sin embargo, es impor-

Tabla II. Porcentaje de casos de coinfección entre sífilis y VIH.

AÑO	NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE SÍFILIS	COINFECCIÓN CON VIH	%
2014	68	9	13,24
2015	62	14	22,58
2016	77	15	19,48
2017	115	25	21,74
2018	88	9	10,23
Total	410	72	17,56

**Tabla III.** Porcentaje de solicitudes respecto a los servicios.

SERVICIO SOLICITANTE	% DE SOLICITUDES
CARDIOLOGIA	2,86
CLÍNICA MÉDICA	29,60
DERMATOLOGIA	10,20
GASTROENTEROLOGIA	3,23
GINECOLOGIA	7,92
INFECTOLOGIA	8,98
UNIDAD SANITARIA	17,00
S/D Y DESCONOCIDOS	10,25
OTROS*	9,96

► \*Alergia, Cirugía, Endocrinología, Nefrología, Neumonología, Neurología, Oftalmología, Oncología, Otorrinolaringología, Reumatología, Traumatología, Urología, Unidad de Terapia Intensiva, Unidad de Trasplante de Médula Ósea.

tante tener en cuenta que se contó con un 10% de solicitudes, de las cuales se desconoce el servicio de procedencia. Por último, el rango etario donde se detectó el mayor número de casos se encuentra entre 16 y 30 años, coincidente con la bibliografía consultada. En la literatura se plantea que la sífilis es más frecuente en edades menores a 35 años debido a que es el periodo con mayor actividad sexual [2, 3, 28-31].

Por lo tanto, se llega a la conclusión de que la frecuencia de positividad de sífilis aumentó significativamente en este hospital en el período estudiado, principalmente a expensas del sexo femenino. El porcentaje de coinfección con VIH fue de 17,56%. Se recibieron solicitudes de todos los servicios y de unidades sanitarias, siendo los principales Clínica Médica, Dermatología e Infectología. El rango etario donde se detectó el mayor número de casos se encuentra entre los 16 y 30 años.

### Referencias bibliográficas

- Goh B. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect.* 2005; 81: 448-452.
- Gómez Rodríguez B, Carrazana Rosello H. Incidencia de la sífilis en el área de salud del municipio. Guisa, enero 2014 – diciembre 2015. *Multimed.* 2017; 21(2).
- Bórquez C, Lobato I, Gazmuri P, Hurtado R, Llanqui V, Vivanco M, et al. Prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y *Treponema pallidum* en reclusos del centro de detención preventiva de Arica, Chile. *Rev chilena infectol.* 2017; 34(5); 453-457.
- Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (SEIMC). López-Hontangas JL, Frasquet Artes J. Sífilis: una revisión actual. Disponible en [https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisioneste-](https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisioneste-maticas/serologia/sifilis.pdf)
- Fustá X, et al. "Emergencia de la sífilis: estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de sífilis en un hospital de tercer nivel entre 2011 y 2015". *Med Clin (Barc).* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.04.024>.
- Ministerio de salud Presidencia de la Nación. Centro Nacional de Referencia de Enfermedades de Transmisión Sexual. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Manual de técnicas y procedimientos para el diagnóstico de sífilis. Abril 2010.
- Lynn WA, Lightman S. Syphilis and VIH: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4:456-66.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA.* 2003; 290:1510-4.
- Arora PN, Sastry CV. VIH infection and genital ulcer disease. *Indian J Sex Transm Dis.* 1992; 13:71-3.
- Parkes R, Renton A, Meheus A, Laukamm-Josten U. Review of current evidence and comparison of guidelines for effective syphilis treatment in Europe. *International Journal of STD & AIDS.* 2004; 15:73-88.
- Cohen MS. When people with VIH get syphilis: triple jeopardy. *Sex Transm Dis.* 2006; 33:149-50.
- Ministerio de salud de la Nación Argentina. Boletín integrado de vigilancia epidemiología N°416 – SE 31 – Agosto de 2018. Disponible en [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv\\_416\\_se31.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_416_se31.pdf)
- Tucker JD, Cohen MS. "China's syphilis epidemic: epidemiology proximate determinant of spread, and control responses". *Curr Opin Infect Dis.* 2011; 24:50-5.
- Stamm LV. "Global Challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*". *Antimicrob Agent Chemother.* 2010; 54: 583-9.
- Mohammed H, Mitchel H, Sile B, Duffell S, Nardone A, Hughes G. "Increase in sexually transmitted infection among men who have sex with men, England 2014". *Emerg Infect Dis.* 2016; 22: 88-91.
- Repiso B, Frieyro M, Rivas-Ruiz F, de Troya M. "Condom use and number of sexual partners among male syphilis patients who report having sex with men". *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101:847-52.
- Folch C, Munoz R, Zaragoza K, Casabona J. "Sexual risk behaviour and its determinant among men who have sex with men in Catalonia, Spain". *Euro Survail.* 2009; 14.
- Berdasquera Corcho D, Lazo Alvarez MA, Galindo Santana BM, Gala Gonzalez A. "Sífilis: pasado y presente". *Rev cubana Hig Epidemiol.* 2014; 42(2)
- Schryver A, Mehers A. "Epidemiología de las enfermedades de transmisión sexual. Panorama Mundial". *Bol of Sanit Panama.* 1993; 114 (1): 1-14.
- Ruiz-Sancho A, Barreiro P, Castellares C, Labarga P, Ramos B, García-Samaniego J, et al. "Outbreak of syphilis but not of acute hepatitis C, among HIV infected homo-

- sexual men in Madrid". *HIV Clin Trials*. 2007; 8: 98-101.
21. González Domenech CM, et al. "Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: una endemia en hombres que tenían sexo con hombres". *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33 (1): 32-36.
  22. Smolak A, et al. "Trends and predictors of Syphilis Prevalence in the general population: Global Pooled Analyses of 1103 prevalence measures including 136 million syphilis tests". *Clinical Infectious Disease*. 2018; 66 (8): 1184-91.
  23. Yang T, Chen Q, Li D, Wang T, Gou Y, Wei D, Tao C. "High prevalence of syphilis, HBV and HCV coinfection, and low rate of effective vaccination against Hepatitis B in HIV-infected patients in West China Hospital". *Journal of Medical Virology*. 2017.
  24. Mutua FM, M'umunya JM, Wiysonge CS. Genital ulcer disease treatment for reducing sexual acquisition of HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:CD07933.
  25. Mutagoma M, Nyirazinyoye L, Sebuhoza D, Riedel JD, Ntaganira J. "Syphilis and HIV prevalence and associated factors to their coinfection, hepatitis B and hepatitis C viruses prevalence among female sex workers in Rwanda". *BMC Infectious Disease*. 2017; 17:525.
  26. Dai W, et al. "Prevalence of HIV and syphilis coinfection and associated factors among non-commercial men who have sex with men attending a sexually transmitted disease clinic in Shenzhen, China". *BMC Infectious Disease*. 2017; 86.
  27. Mesquita Callegari F, et al. "Syphilis and HIV-coinfection in patients who attend an AIDS outpatient clinic in Vitoria, Brazil". *AIDS Behav*. 2014; 18: 104-109.
  28. Engलगau MM, Woernle CH, Rolfs RT, Greenspan JR, O' Cain M, Gorsky RD. "Control of epidemic early syphilis: the results of an intervention campaign using social network". *Sex Transm Dis*. 1995; 22 (4): 203-9.
  29. Starling SP. "Syphilis in infants and young children". *Pediatr Ann*. 1994; 23 (7): 334-40.
  30. La O Planes M. "Evaluación y control de sífilis en el municipio Guantánamo, 2001". *Bol Epidemiol Sem IPK*. 2002; 12 (29).
  31. Betancourt I, Leyva I, Moya M. "Comportamiento de las infecciones de transmisión sexual en el área de La Caoba. *Rev cubana Enfermer*. 2002; 18 (2): 92-7.