



Caracterización de los pacientes con serología reactiva para Sífilis en el Policlínico "Aguiles Espinosa Salgado"

Autores: Dra. Katuska Tamayo Mariño¹Dra. Rosa Lozada García.²

¹⁻²Policlínico "Aguiles Espinosa Salgado", Las Tunas, Cuba

*Correspondencia a Dra. Katuska Tamayo Mariño: katama@ltu.sld.cu

Resumen

Introducción: El test de VDRL (*en inglés Venereal Disease Research Laboratory*), es una de las pruebas de laboratorio no treponémicas que resulta reactiva en muchas ocasiones, lo cual puede deberse a múltiples causas. Objetivo: Caracterizar a los pacientes con serología reactiva para sífilis que acudieron a consulta, según variables de interés para el estudio. Métodos: Se realizó un estudio clínico, descriptivo, retrospectivo en el Policlínico "Aguiles Espinoza Salgado" del municipio Las Tunas, Cuba. El universo fue 2792 pacientes que acudieron a la consulta de ITS durante los años 2018-2020 y una muestra intencionada de 102 pacientes con serología reactiva para sífilis. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, motivo de realización de la serología, orientación sexual, criterios diagnósticos en casos de VDRL reactiva debida a sífilis y causas de VDRL reactiva. La información obtenida se presentó en tablas y los resultados se mostraron en porcentajes. Resultados: En la investigación predominaron los heterosexuales (95 %), como motivo de realización de la VDRL resultaron otras causas (62,8 %), el sexo masculino (60,7 %), el grupo de edad comprendido entre 25-59 años (72,5 %), el criterio de laboratorio (VDRL) más el epidemiológico (27,4 %) y el 48 % de los estudiados tenía sífilis. Conclusiones: Se caracterizaron algunas variables en pacientes con VDRL reactiva, destacándose que en la mayoría de ellos la causa fue sífilis, así como que el criterio diagnóstico prevaeciente fue el epidemiológico unido al de laboratorio. La mayoría de los pacientes en el estudio son heterosexuales.

Palabras claves: SÍFILIS, SÍFILIS CONGÉNITA, SERODIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS



Introducción

El desconocimiento en la adolescencia tanto del uso del preservativo como de la peligrosidad de las enfermedades de transmisión sexual en sí, son puntales sobre los que aún debemos trabajar.¹ Además, se ha identificado que la dificultad en el control de las infecciones de transmisión sexual (ITS) es debida, principalmente, al retraso diagnóstico.²

La VDRL es uno de los exámenes de laboratorio frecuentemente indicado por los médicos. Es una prueba serológica no treponémica o no específica.³ Las pruebas no treponémicas son valiosas para darle seguimiento a la eficacia en el tratamiento de sífilis.

En la sífilis primaria, la concentración puede ser de solo 2, en la sífilis secundaria es regularmente alta (32 hasta 256) o más alta y en la sífilis tardía, generalmente baja, alrededor de 4 a 8.

El resultado de VDRL reactiva nos conduce en primer lugar a un diagnóstico probable de sífilis. Sin embargo, la misma puede deberse a otras causas. Por ejemplo, en las enfermedades no venéreas cuyos resultados pueden ser pruebas falsa biológica positiva (FBP), que se presentan en alrededor de un 90% de ellas y con menos de 8 diluciones.⁴

En otros casos, los pacientes simplemente no tenían nada, en esta situación resulta ser falsa técnica de laboratorio (FTL) o refieren un antecedente de haber padecido sífilis en cuyo caso las reaginas pueden permanecer por toda la vida (seropersistencia).

Cualquiera de las situaciones anteriores merecía ser evaluada con la mayor prontitud debido al aumento del número de pacientes con serología reactiva que derivan en sífilis. Muy a pesar de esto, no todos tienen sífilis.

Por un lado, al no encontrarse estudios en Cuba relacionados con este tema, decidimos hacer esta investigación con el objetivo de caracterizar a estos pacientes que presentaban serología reactiva para sífilis. De esta manera, los datos aportados por este estudio podrían ser utilizados para el desarrollo de nuevas investigaciones.



Métodos

Se realizó un estudio clínico, epidemiológico, descriptivo, transversal y retrospectivo en el área de salud del Policlínico "Aguiles Espinoza Salgado" de la provincia de Las Tunas, Cuba. El universo fue de 2792 pacientes que acudieron a consulta de ITS durante los años 2018-2020. La muestra fue intencionada (102 pacientes en los que se identificó VDRL reactiva).

Para desarrollar la investigación, se realizó una revisión bibliográfica del tema mediante un minucioso análisis de los aspectos más relevantes relacionados con las ITS reflejados por la literatura en el medio cubano y a nivel internacional.

Se utilizó como técnica la revisión documental que incluyó el estudio de las historias clínicas individuales, que reflejan detalles respecto la encuesta epidemiológica y el seguimiento clínico serológico del paciente, por lo que se aplicó un cuestionario elaborado al efecto de obtener información referente.

Las variables a evaluar fueron: edad, sexo, motivo de realización de serología para sífilis (VDRL), orientación sexual, criterios diagnósticos en casos de VDRL reactiva debida a sífilis. Por último, se evidenciaron las causas de serología reactiva. La información obtenida se presentó en tablas y para su descripción se mostraron los resultados en porcentos.

Dentro de las limitaciones del estudio está el no poder garantizar que un alto por ciento de pacientes acuda nuevamente a consulta para la verificación de las serologías, lo que constituye una decisión personal del paciente.

El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aceptados por el comité de ética de la institución.

Como criterios de inclusión se tuvo en cuenta:

- que los pacientes estudiados pertenecieran al área del policlínico "Aguiles espinoza Salgado"
- que los pacientes estudiados tuviesen serología reactiva para sífilis
- consentimiento informado, por escrito, de los pacientes y de los padres o tutores del menor que participa en el estudio.
- que el examen se haya realizado en ayunas, con no menos de 24 horas de haber ingerido bebidas alcohólicas y realizado en el laboratorio de nuestra institución.



Como criterios de exclusión se consideró:

- que los pacientes estudiados pertenecieran a otra área de salud
- que el examen se haya realizado en otro laboratorio. sin ayuno previo y con el antecedente de ingestión de bebidas alcohólicas en menos de 24 horas.

Resultados

Como se evidencia en la tabla 1, la orientación sexual que se destacó en el periodo de estudio fue ser heterosexual (HET) para un 95 %, notándose un aumento gradual de un año para otro. Los hombres que tiene sexo con otros hombres (HSH) y otras orientaciones sexuales se presentaron en un bajo porcentaje (5 %).

Tabla 1. Orientación sexual

Año	HET	%	HSH	%	Otras	%	Total
2018	17	16,7	-	-	1	1	18
2019	34	33,3	1	1	1	1	36
2020	46	45	1	1	1	1	48
Total	97	95	2	2	3	3	102

En la tabla 2, que se refiere al motivo de realización de VDRL predominó el grupo de otros motivos, para un 62,8 %. Le continuó los citados por ser contacto de paciente con ITS, para un 25,4 %.

Tabla No 2. Motivo de realización de la VDRL

Años	Espontáneo Anónimo	Lesiones de piel o mucosas	Citado por ser contacto de paciente ITS	Consulta prenatal	Otros
2018	2	1	6	2	7
2019	-	-	1	3	32
2020	1	1	19	2	25
Total %	3 (3 %)	2 (2 %)	26 (25,4 %)	7 (6,8 %)	64 (62,8 %)



Queda reflejada en la tabla 3 la distribución por grupo de edades según sexo. Aquí vimos que hubo un predominio del grupo entre 25-59 años, representado por 72,5 % y existiendo una diferencia evidente entre el grupo que le continuó, que fue el de 20-24 años de edad con un 12,7 %. Se presentó una cifra baja de 6 % de adolescentes.

Tabla 3. Sexo según edad

Sexo	10-14	15-19	20-24	25-59	≥60	Total
Femenino	-	3	4	29	4	40
Masculino	-	3	9	45	5	62
Total	(0 %)	6 (6 %)	13 (12,7 %)	74 (72,5 %)	9 (8,8 %)	102 (100 %)

Los criterios diagnósticos en la sífilis, según los años, se muestran en la tabla 4. Se pudo destacar que los criterios diagnósticos que se destacaron fue el de laboratorio más el epidemiológico (28 %), seguido por el criterio clínico, unido al del laboratorio (15,6 %). Los casos de sífilis tuvieron un descenso importante en el 2019. Sin embargo, aumentaron en el 2020 (26,4 %). De igual manera sucedió con los criterios diagnósticos.

Tabla 4. Criterios diagnósticos en casos de VDRL reactiva debida a sífilis

Criterios diagnósticos	2018	2019	2020	Total
VDRL + epidemiológico	10 (9,8 %)	3 (3 %)	15 (14,7 %)	28 (27,4 %)
VDRL + clínico	7 (6,8 %)	1 (1 %)	8 (7,8 %)	16 (15,6 %)
VDRL + clínico epidemiológico	-	1 (1 %)	4 (3,9 %)	5 (5 %)
Total	17 (16,6 %)	5 (27 %)	27 (26,4 %)	49 (48 %)

Las causas de VDRL reactiva en el periodo de estudio pueden apreciarse en la tabla 5. El 48 % del total fueron diagnosticados como sífilis, seguidos por la FBP (27,4 %). Se evidenció de forma significativa el aumento progresivo con los años de la FTL (18,6 %).

Tabla 5. Causas de VDRL reactiva

Causas	2018	2019	2020	Total
Sífilis	17 (16,3 %)	5 (4,9 %)	27 (26,4 %)	49 (48 %)
FTL	-	8 (7,8 %)	13 (12,7 %)	19 (18,6 %)
FBP	1 (1 %)	19 (18,6 %)	7 (6,8 %)	28 (27,4 %)
Seropersistencia	-	4 (3,9 %)	1 (1 %)	6 (6 %)
Total	18 (17,3 %)	36 (35,2 %)	48 (47,5 %)	102 (100 %)

Discusión

La VDRL es una prueba treponémica que se utiliza con diversos fines, sobre todo para la sífilis, su diagnóstico y seguimiento. Es un criterio elemental que no puede faltar para el diagnóstico de caso de sífilis. Además, se puede hacer una prueba denominada RPR (*Rapid Plasma Reagin*). No es necesario disponer y realizar ambas pruebas en paralelo.³ En nuestro policlínico contamos con la VDRL.

Dentro de los grupos más vulnerables a la realización de VDRL se encuentran: personas con ITS, sus parejas sexuales y gestantes. Así mismo, estas pruebas deben realizarse para valorar enfermos con demencia, chequeos laborales, en prisiones y en el caso de una presentación atípica de Liquen nítido en adultos sexualmente activos.⁵⁻⁷

Los otros dos criterios diagnósticos para la sífilis, además del laboratorio, son:

- *Criterio clínico*: Presente síntomas y/o signos de la enfermedad o antecedentes de haberlos tenido.
- *Criterio epidemiológico*: contacto sexual con caso índice conocido, conducta sexual de riesgo o del estudio de sus parejas sexuales se obtiene un nuevo caso.^{3,5}

Existen múltiples test rápidos para anticuerpos de sífilis disponibles en el mercado. Estos tests son altamente sensibles y fáciles de usar. Sin embargo no distinguen entre infecciones activas o pasivas.⁶ En Cuba no es usado este método diagnóstico con mucha frecuencia.

Se evidencia que no es significativa la presencia de HSH u otra orientación sexual que no fuera heterosexual (ver tabla 1), representando un 5 % del total de pacientes vistos con VDRL reactiva siendo estos casos de sífilis activa. Estos resultados no coinciden totalmente con la literatura revisada donde se refiere a que



el aumento de los casos de sífilis en la última década se ha asociado con en individuos HSH.

Otro factor de riesgo que se ha descrito en múltiples estudios es el ser VIH positivo.⁷⁻⁹ En 3 % de ellos está asociada con la infección por VIH y en el resto se recoge el antecedente de otras ITS.

El bajo porcentaje descrito (5 %) pudiera tener relación con la posibilidad de que los pacientes con esta orientación sexual, hayan adquirido mejor educación sexual, en relación con la frecuencia del uso del condón en cada una de las relaciones sexuales.

Por otra parte, que hayan predominado los Heterosexuales en el estudio realizado nos da la magnitud que las ITS cada vez son más versátiles en su comportamiento y que el hombre como especie tiene mayor predisposición a estas cuanto más promiscuo sea. De un 48 % de diagnosticados con sífilis, el 43,1 % son pacientes heterosexuales, los cuales adquirieron la enfermedad a través de contacto sexual, acorde con lo referido en la encuesta epidemiológica realizada y que coincide con la literatura consultada, en la cual no se encuentran evidencias de estudios cubanos relacionados con las vías de transmisión que no sea sexual o materno fetal.

El tratamiento de las ITS tiene que ser gratuito, corto, preferentemente a dosis única, e intensivo para garantizar la eliminación del enfermo como fuente de infección. El dermatólogo realizará seguimiento serológico mensual hasta el parto a toda embarazada con serología reactiva. La enfermera de ITS realizará la encuesta epidemiológica, procederá al estudio y tratamiento de los contactos, controlará o aplicará el tratamiento normado y verificará que se evalúen y sean tratados todos los recién nacidos tributarios del mismo.³

Por esta razón, es mayor cada vez el número de pacientes que se le orienta la realización de serología para sífilis. Sin embargo, se le realizó la prueba por ser contacto de LUES a un 25,4 % y predominaron aquellos pacientes que a los que se le hicieron los exámenes por otras razones (62,8 %), dentro de las que se destacan chequeo preoperatorio, por contrato laboral y legrado. Los motivos de realización de la VDRL se muestran en la tabla 2.

En la presente investigación, no hay relación estrecha entre el número de contactos de ITS recogidos en la encuesta y los que se hayan realizado la serología para sífilis. Este tema puede constituir una motivación para investigaciones futuras.



A estudiar la variable edad, la cual se muestra en la tabla 3, predominó el grupo de edad de 25-59 años. Consideramos que esto guarda relación con ser este un grupo de edad activo en lo referido a las relaciones sexuales y de socialización, por estar vinculados a labores de trabajo y estudio. El 60,7 % es del sexo masculino, siendo predominante en cada grupo de edad. Los adolescentes afectados representaron un 6 %. Parece ser que este grupo pone en práctica los conocimientos adquiridos sobre el VIH. Por otra parte, no hay registros estadísticos acerca del nivel de conocimientos de los adolescentes acerca de sífilis en lo particular.

Independientemente de estos resultados seguimos enfocando nuestra labor preventiva, mediante la promoción de uso del condón; al menos el 56 % de los adolescentes y jóvenes en Cuba, recibieron información sobre el condón.³

En la investigación realizada, se corroboró que en la mayoría de los pacientes con VDRL reactiva, fue debida a sífilis, en los cuales, se hizo el diagnóstico fundamentalmente a través del criterio de laboratorio unido al epidemiológico, para un 27,4 % (Ver tabla 4). Este resultado demuestra la utilidad de una encuesta epidemiológica hecha con calidad. Sólo 5 personas, representan un 10 % de los casos diagnosticado con sífilis y presentan los 3 criterios diagnósticos. Por otra parte, no se descarta totalmente el antecedente desapercibido de lesiones cutáneo mucosas, por ser asintomáticas. La sífilis ha sido llamada la "gran imitadora", puede simular una infinidad de padecimientos en todos los sistemas.⁸

Oportunamente no hubo formas graves de la enfermedad de sífilis en ninguno de los enfermos ni sífilis congénita. De esta manera, los indicadores que acreditan la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y la sífilis congénita, se mantienen cumplidos, ratificados en el 2019 por la OMS, por tercera vez en el periodo 2015-2019.¹⁰

En relación con los falsos positivos de las VDRL, pueden ser transitorios, habitualmente con títulos bajos. Los falsos positivos de duración superior a 6 meses suelen presentar títulos elevados y ocurren en enfermedades crónicas que cursan con daño tisular crónico como la fiebre reumática, mielomas, leucemias, linfomas, diabetes y otras.¹¹

Pueden existir falsos negativos de la VDRL debido al efecto prozona. Este efecto es un fenómeno inmunológico por exceso de anticuerpos séricos. Este efecto aparece



especialmente en casos de sífilis secundaria y para evitarlo se aconseja diluir los sueros.^{7, 12}

La primera manifestación clínica que aparece usualmente en la sífilis es el chancro que se caracteriza por ser oval o redondeado, endurecido y ulcerado, genital o extragenital. Esta última lesión pudiera aparecer en los dedos y ser dolorosas.^{4, 13} Luego de un período asintomático que dura de 2-6 semanas aparece la erupción de la sífilis secundaria. La misma puede ser difusa pero más pronunciada en palmas y plantas.⁶ En ocasiones no usuales, pudiera presentarse lesiones marrón-grisáceas pruriginosas.¹⁴

Las lesiones palmoplantares se caracterizan por pápulas rojo-amarillentas rodeadas de un collarite de escamas. Estas alteraciones cutáneas fueron las vistas en los pacientes del estudio que presentaron el criterio clínico. No se presentaron pacientes con condiloma plano, lesiones, alopecia de la cola de las cejas, manifestaciones purpúricas hemorrágicas, síntomas generales ni en la mucosa oral. Dentro de esta última, lo más común es una faringitis.¹⁰ Sin embargo, los casos de lesiones orales aisladas como única manifestación de la enfermedad son infrecuentes.¹⁵

En la investigación, el 28 % de los casos de sífilis fueron diagnosticados como STAL (sífilis temprana adquirida latente). En esta etapa no hay manifestaciones clínicas, solo reactividad serológica. En estos pacientes se hizo el diagnóstico mediante el criterio de laboratorio unido a la epidemiología. Ellos refirieron no haber presentado lesiones cutáneas mucosas de tres seis meses atrás.

Con propósitos de tratamiento, la sífilis tardía es definida por el Centro para el Control de Enfermedades como una infección de más de un año de duración y por la Organización Mundial de la Salud de más de 2 años de duración. Puede ser considerada como: sífilis cutánea tardía, neurosífilis o sífilis cardiovascular.⁴ De cualquier manera, todas las manifestaciones clínicas mencionadas son sinónimo de sífilis.

En la investigación, se constató que el 48% de los pacientes que se realizaron la VDRL tenían sífilis (ver tabla 5). Le continúan las falsas biológicas positivas (FBP) para un 27,4 %, guardando este dato asociación con la información de la tabla 2. Se evidenció además, un aumento de los casos diagnosticados con enfermedades



causantes de reactividad de la VDRL en el 2019, siendo útil esta información para realizar el diagnóstico temprano de otras enfermedades.

Por una parte, disminuyó el número de casos con VDRL reactiva, de 18, 6 % en el 2019 a 6, 8 % en el 2020, favoreciendo de igual manera los pacientes; al menos no tendrían alguna enfermedad crónica, que causaría aún más molestias.

Por otro lado, también se apreció que aumentaron las FTL, sin casos en el 2018. Sin embargo, en el 2019 se presentó un 7, 8 % y en el 2020 un 12, 7 %. El aumento de la FTL en este estudio es un elemento negativo que nos llama la atención por lo que sería útil la realización de otros estudios relacionados con el tema que utilicen la información aportada.

Conclusiones

Se caracterizaron algunas variables en pacientes con VDRL reactiva, destacándose el grupo de edad entre 25-50 años así como que otras causas fueron las que motivaron la realización de la VDRL. Además, hubo un predominio de pacientes cuya VDRL fue debida a sífilis, al igual que el criterio diagnóstico predominante fue el epidemiológico unido al de laboratorio. La mayoría de los pacientes que se hicieron el examen de VDRL son heterosexuales.

Recomendaciones

Realizar investigaciones relacionadas con la calidad del procesamiento de pruebas diagnósticas treponémicas o con la correlación de pruebas treponémicas, en especial (VDRL) reactiva v/s TPHA.

Referencias bibliográficas

1. Susanne Sánchez Quesada, Luisa Bello Zamora, Isabel Baños Pacheco, Grettel Montero Reyes, Guillermo Salgado Selema. Comportamiento de la sepsis vaginal en las adolescentes. Policlínica 1 "Francisca Rivero Arocha". Multimed. Revista Médica Granma. [revista en línea]. 2016, 20(6). [consultada 12 de Mar 2021] Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/407/648>
2. Rodríguez-Granger J. Actualización en el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual. Actas Dermo-Sifiliográficas [revista en línea]. 2020 [consultado noviembre18, 2020]. Disponible en:



- <https://www.actasdermo.org/es-actualizacion-el-diagnostico-infecciones-transmision-articulo-S0001731020302350>
3. MINSAP. Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las ITS, el VIH y las hepatitis. 2019-2023 [en línea] La Habana: MINSAP [citado 12 de Mar 2021] 2019. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/libros/plan_estrategico/plan_estrategico_its_vih_hepatitis.pdf
 4. James WD, Elston, Dirk M., Treat, James R., Rosenbach, Misha A., Neuhaus, Isaac M. Syphilis, Yaws, Bejel, and Pinta. ClinicalKey.es, editor. En: Andrews' Diseases of the Skin. [en línea]. Clinicalkey; 2019. [citado 12 de Mar 2021] p. 1118. Disponible en:
https://www.academia.edu/38730349/Andrews_Diseases_of_Skin_12E_2016_PDF_medbooksvn
 5. Fitzpatrick J, et al. Ampollas y vesículas. Urgencias dermatológicas Diagnóstico sintomático.[en línea] Colorado, USA. Elsevier España, 2018. [consultado mayo 8, 2021] p. 194. Disponible en:
<http://www.divisionmedica.es/es/libros/5422urgencias-dermatologicas-diagnostico-sintomatico-ean13.html>
 6. L. Kasper, Dennis F, Anthony S. Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol. 1. 19na ed. México: McGraw-Hill Education. [en línea] 2016. [consultado 12 de Mar 2021] p.12 Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2461>
 7. Fabiola Raffaeli, R. Sífilis. Cap. 2 En: Dermatología: pautas básicas para su aprendizaje, Stella Maris Beatriz Ingratta et al. 1era Edición [en línea], 2017 [consultado mayo 13, 2021] Universidad Nacional de la Plata. p. 34. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/363566868/Dermatologia-Pautas-Basicas-Para-Su-Aprendizaje-2017>
 8. Luis Otero Guerra, Fernando Vázquez Valdés. Diagnóstico molecular de la sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin. [revista en línea] 2020;38(1):8. [consultado marzo 21, 2021] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-molecular-sifilis-S0213005X2030032X>



9. N. Jiménez-Gómez, Á. Hermosa-Gelbard, R. Carrillo-Gijón y P. Jaén. Sífilis secundaria simulando liquen plano en el paciente con infección por VIH. [en línea] 2016. [consultado abril 23, 2021] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.006>
10. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud. 2019. [en línea] La Habana 2020 [citado 9 Abril 2021]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2019_edición_2020.pdf
11. Arando Lasagabaster, M; Otero G. Luis. Sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin [revista en línea]. 2019; 37(6). [consultado 12 de Mar 2021] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-S0213005X19300072>
12. Arenas G.R. Atlas Dermatología. Diagnóstico y Tratamiento.[en línea]. 2016 3ra ed. McGraw Hill. 754 p. [consultado julio 23, 2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2775>
13. E.C. López-Jiménez, J. Rodríguez-López y L. Borrego. Chancros digitales como manifestación de sífilis primaria. Actas Dermosifiliogr. [revista en línea]. 2021 [consultada 12 de Mar 2021] Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-chancros-digitales-como-manifestacion-sifilis-articulo-S0001731021001484>
14. B. Lozano-Masdemont, A. Úbeda-Romero, I. Polimón-Olabarrieta. Sífilis secundaria hiperpigmentada. Actas Dermosifiliogr.[revista en línea]. 2020 [consultada 12 de Mar 2021] Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-sifilis-secundaria-hiperpigmentada-articulo-S0001731021001459>
15. L. González-Ruiz, M.P. Sánchez-Caminero, M. Franco-Muñoz, C. Ramos-Rodríguez. Lesiones orales como única manifestación de sífilis secundaria. Actas Dermosifiliogr. [revista en línea]. 2020 [consultada 12 de Mar 2021] Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-lesiones-orales-como-unica-manifestacion-articulo-S0001731020302337>