

La reaparición de una olvidada enfermedad en la cavidad oral: La sífilis

Helena Viñals-Iglesias ¹, Eduardo Chimenos-Küstner ²

(1) Profesor Asociado de Medicina Bucal, Facultad de Odontología de Barcelona.

(2) Profesor Titular de Medicina Bucal, Facultad de Odontología de Barcelona.

Correspondencia:

Passeig de San Joan, 80, 2^a 1^a

08009- Barcelona

hvillals@email.com

Recibido: 30/09/2008

Aceptado: 20/03/2009

Viñals-Iglesias H, Chimenos-Küstner E. La reaparición de una olvidada enfermedad en la cavidad oral: La sífilis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Nov 1;14 Supl 5:290-4.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Indexed in:

- Scitexa Citation Index Expanded
- Journal Citation Reports
- Medline Medicis MEDLINE PubMed
- El-Cerpill Mediccl. Embase, SCOPUS.
- Índice Médico Español

Originally cited as: Viñals-Iglesias H, Chimenos-Küstner E. The reappearance of a forgotten disease in the oral cavity: Syphilis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Sep 1;14 (9):e416-20.

Full article in ENGLISH:

URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfreeOI/vi14i9/medoralv14i9p416.pdf>

Resumen

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) producida por el *Treponema pallidum*, que infecta principalmente a seres humanos y que es capaz de invadir casi cualquier órgano del cuerpo. Su infección facilita la transmisión de otras ETS. Desde finales de la última década hasta la actualidad, han ido apareciendo sucesivos brotes de sífilis en la mayor parte de países de la Europa Occidental. La sífilis, junto con otras ETS, es una enfermedad de declaración obligatoria en los países de la Unión Europea. Concretamente en España, la información epidemiológica a nivel estatal se obtiene a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y del Sistema de Información Microbiológica (SIM), que recopila información de una red de 46 laboratorios centinela situados en 12 Comunidades Autónomas. Las ETS sometidas a vigilancia epidemiológica son la infección gonocócica, la sífilis y la sífilis congénita, todas ellas de declaración numérica semanal. Con esta información se ha podido apreciar en los últimos años un incremento en los casos de sífilis y gonococia notificados en España (las tasas de sífilis por 100.000 habitantes en el año 1999 fueron de 1,69 y en el 2007 de 4,38 notificadas al sistema EDO). En este artículo revisamos el resurgimiento y la evolución de esta enfermedad infecciosa en ocho países europeos, a la vez que pretendemos llamar la atención a los dentistas acerca del papel que deben desempeñar en el diagnóstico de la enfermedad y en la derivación a centros de control de infecciones de transmisión sexual.

Palabras clave: Sífilis, sífilis en España, sífilis en Europa, clínica y diagnóstico.

Introducción

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) producida por el *Treponema pallidum*, una espiroqueta microaerófila que infecta principalmente a seres humanos y que es capaz de invadir casi cualquier órgano del cuerpo. Su infección facilita la transmisión de otras ETS (1).

El diagnóstico presuntivo de la infección pudiera ser clínico. No obstante no debemos olvidar tres aspectos: el primero radica en que los dentistas que ejercemos en la actualidad, no hemos vivido las etapas en que la sífilis tenía una alta prevalencia, por lo que ante lesiones orales sugestivas deberemos pensar en ellas e incluirlas en nuestra lista de diagnósticos diferenciales; el segundo aspecto es debido a que las manifestaciones clínicas orales y sistémicas de la sífilis pueden ser

las grandes imitadoras de otras entidades y el tercero se debe a que tanto la clínica como el diagnóstico habitual pueden quedar enmascarados en presencia de coinfección con otras entidades como la del virus VIH.

La clínica presenta dos grandes estadios: la sífilis precoz y la tardía. La sífilis precoz o infecciosa (adquirida recientemente o de menos de dos años de duración) es el estadio más contagioso y comprende la forma primaria, la secundaria y el período latente precoz. Tras un período de incubación entre una y cuatro semanas, la sífilis primaria se inicia con la aparición de un chancro clásicamente erosivo, indurado, indoloro y generalmente único; éste se acompaña siempre de adenopatías locales, múltiples, no inflamatorias, duras y rodaderas (2). No obstante, la sífilis primaria es a menudo

asintomática y la lesión inicial puede ser extragenital en un número considerable de casos. Aproximadamente un 85% de casos de sífilis primaria son de localización genital, un 10% anal, mientras que un 4% son orofaríngeas (3). Tras la forma primaria, a las 4-6 semanas tiene lugar una diseminación hemática y linfática generalizada. Suele manifestarse por signos y síntomas inespecíficos y por lesiones mucocutáneas y sistémicas diseminadas. La clínica del secundarismo es muy polimorfa, siendo las sífilides las lesiones cutaneomucosas halladas por excelencia. Las placas mucosas (Figura 1 y 2) son la manifestación oral más frecuente de esta etapa secundaria, siendo la afectación orgánica poco habitual. La sífilis terciaria es muy infrecuente y puede iniciarse a los tres o más años de la infección inicial. La lesión característica es el goma, que en la cavidad oral puede afectar al paladar a la lengua o a las amígdalas (2).

En cuanto al tratamiento de la sífilis, la contribución decisiva tuvo lugar en la década de 1940, con la introducción de la penicilina y gracias a unas eficaces campañas de prevención llevadas a cabo en Estados Unidos y en Europa. Tras una disminución espectacular de la enfermedad, ésta resurgió en la década de 1960 debido a una serie de conductas que

llamaremos "de las tres p" (pennisividad, promiscuidad y píldoras anticonceptivas). En la década de 1970, con la aplicación de nuevas medidas de control se volvió a reducir la prevalencia. Desde entonces, en los países industrializados, el patrón de comportamiento de la sífilis consiste en salvas repentinas de individuos infectados, seguidas por períodos de baja prevalencia cada 5 a 10 años. En 1999 se alcanzaron en EEUU unas tasas muy bajas de sífilis, sin precedentes históricos (2,5 casos/100.000 habitantes). Estas tasas se debieron a la influencia de las campañas de prevención frente al VIH (4). Tras el control eficaz de los casos de sida, Estados Unidos y Europa está viviendo una etapa de relajación de las medidas preventivas en las conductas sexuales. Ello sin duda contribuye a la aparición de nuevos brotes de sífilis y de otras ETS- principalmente entre hombres homosexuales, en los que se incluyen de forma prevalente aquellos que son VIH positivos (5-14), con el riesgo que comporta la transmisión de ambas enfermedades. Sin un mayor control de esta situación podrían esperarse nuevos brotes de sífilis (de sida y de otras ETS) en países industrializados. Esta ausencia de medidas de prevención adecuadas, no sólo en la práctica de sexo ano-genital, sino también en el sexo oral (7,9-10,15-17) jugaría un papel muy importante. En este último caso, la cavidad oral se convertiría en la puerta de entrada principal en el contagio.

Situación en España

La sífilis, junto con otras ETS, es una enfermedad de declaración obligatoria en los países de la Unión Europea. Concretamente en España, la información epidemiológica a nivel estatal se obtiene a través del Sistema de Enfermedades de Declaración obligatoria (EDO) y del Sistema de Información Microbiológica (SIM), que recopila información de una red de 46 laboratorios centinela situados en 12 Comunidades Autónomas. Las ETS sometidas a vigilancia epidemiológica son la infección gonocócica, la sífilis y la sífilis congénita, todas ellas de declaración numérica semanal. Con esta información se ha podido apreciar en los últimos años un incremento en los casos de sífilis y gonococia notificados en España (las tasas de sífilis por 100.000 habitantes en el año 1999 fueron de 1,69 y en el 2007 de 4,38 notificadas al sistema EDO) (18,19). No obstante, como la declaración numérica no permitía profundizar en las características de los nuevos casos notificados, en mayo de 2005 se creó el Grupo de Trabajo sobre ETS, compuesto por 14 centros de diagnóstico pertenecientes a 7 Comunidades Autónomas Españolas. Las tasas de sífilis analizadas en la Comunidad Autónoma de Cataluña para el año 2005 fueron de 3,7 casos/100.000 habitantes (lo que supone un incremento del 176,1% respecto al año 2000) y en el año 2006 de 5,2 casos/100.000 habitantes (12).

Situación en la Unión Europea

Los centros de referencia en la vigilancia epidemiológica de las ETS han hecho posible en la Unión Europea (UE) una información más o menos completa y precisa sobre el estado



Fig. 1. Placa mucosa de sífilis secundaria situada en la zona retrocomisural.

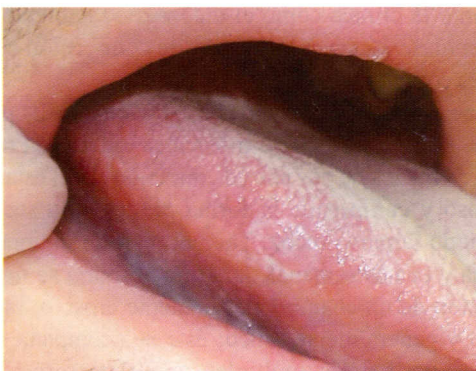


Fig. 2. Sífilide en el borde lingual en un varón homosexual.

Tabla 1. Casos de sífilis infecciosa en la UE.

PAIS-REGIÓN-CIUDAD	AÑO	CARACTERÍSTICAS
ESPAÑA (15,16,24) (Barcelona)	2002-2003	95% varones 34 años de edad media 86% MSM* (<i>Men Who have Sex With Men</i>) 68% nacidos en España 19 % nacidos en América Latina 9% procedentes de países de la Europa Occidental 37% VIH+ alta incidencia de Hepatitis A
BELGICA (6) (Amberes, Bruselas)	Oct 2000- Mar 2004	93,4% varones 37 años de edad media entre varones 79,9% MSM 14,7% heterosexuales 76,1% nacidos en Bélgica 9,8% otras nacionalidades europeas 4,3% nacidos en América Latina 50,5 % VIH+ 25,9% historia de Hepatitis B
DINAMARCA (11) (Copenhague)	2003-2004	96% varones 78% MSM 75% residentes en el área de Copenhague 70% sífilis adquirida "de forma doméstica" 37% de los MSM fueron VIH+
FRANCIA (7) (île de France, París)	2000-2003	36.5 años de edad media entre varones 75-87% MSM 70 % nacidos en Francia 83% relación con parejas sexuales "casuales" 33-60 % VIH+
ALEMANIA (8) (Francfort, Colonia, Berlín, Hamburgo,Munich)	1997-2003	75% MSM elevado número de casos entre heterosexuales prevalencia > al 50% de VIH+ entre MSM
REPÚBLICA DE IRLANDA (9) (Dublín)	Enero 2000- Dic 2003	88,1% varones 35 años de edad media entre varones 66,5% homosexuales 83,6 % MSM 31% de MSM mantuvieron sexo oral desprotegido 68,9% pacientes nacidos en Irlanda 18,1% pacientes nacidos fuera de Irlanda alta prevalencia entre VIH+
REPÚBLICA CHECA (21)	1994-2001	incidencia: 3,6-9,6/100.000 hab. mayor prevalencia en áreas urbanas con elevada prostitución alta prevalencia entre refugiados alta incidencia de sífilis congénita (0,1-0,2/ 100.000 hab.)
REINO UNIDO (10) (Londres)	Abril 200 I-Set 2004	66% MSM 32,3% heterosexuales 89% homosexuales blancos nacidos en el Reino Unido alta incidencia entre heterosexuales negros no nacidos en Reino Unido altas tasas de prostitución 53% de MSM fueron HIV +

actual de la sífilis, intentando adecuar y mejorar sus sistemas de notificación (6-10).

Como respuesta al brote europeo, la ESSTI (The European Surveillance of Sexually Transmitted Infections) estableció un grupo de trabajo para estudiar las medidas de prevención frente al VIH/sífilis entre hombres que tuvieron sexo con otros hombres (MSM: Men who have Sex with Men) (9).

En la Tabla I revisamos los casos de sífilis infecciosa en la UE. Se ha comparado la información epidemiológica en algunas zonas urbanas -con altas tasas de incidencia- de ocho países europeos: España (Barcelona), Dinamarca (Copenhague), Bélgica (Amberes y Bruselas), Francia (Íle de France y París), Alemania (Francofort, Colonia, Berlín y Hamburgo), República de Irlanda (Dublín), República Checa y Reino Unido (Londres).

La consideración de un paciente con sífilis se viene realizando de acuerdo con las recomendaciones de la üMS y de las autoridades europeas (20). Ello incluye el diagnóstico de presunción clínico, la visualización directa de las espiroquetas en muestras clínicas o más a menudo las pruebas serológicas, dado que el *Treponema pallidum* no puede cultivarse in vitro (6-8,21).

Aspectos diagnósticos

Además de la sospecha clínica y la visualización directa de las espiroquetas, ya mencionadas, se dispone de 2 tipos de pruebas serológicas (1,22):

a) Las no treponémicas, VDRL o RPR, que se basan en la detección de anticuerpos Ig M o Ig G (reaginas) en el suero de pacientes con sífilis que reaccionan frente a antígenos que contienen cardiolipina-colesterol-lecitina; estas pruebas son de bajo coste y se utilizan como cribado o como seguimiento de pacientes tratados

b) Las treponémicas basadas en la absorción (FTA-ABS), la microhemaglutinación (MHA-TP) y la aglutinación (TPPA), se utilizan como confirmación cuando las anteriores son positivas. A los pacientes con sífilis también se les recoge información epidemia lógica y se realizan pruebas frente al VIH.

Aspectos terapéuticos

El tratamiento de elección para la sífilis primaria y la secundaria no complicada consiste en una dosis única de penicilina G benzatina de 2,4 millones de UI por vía intramuscular. En caso de alergia puede utilizarse doxiciclina (100mg por vía oral, dos veces por día durante dos semanas) o tetraciclina con una eficacia similar (23). En general, los pacientes VIH pueden ser tratados de igual manera que los seronegativos (1).

Discusión

Hemos hallado ciertos paralelismos en los brotes de sífilis de los distintos países europeos estudiados:

La prevalencia de la enfermedad entre los varones homosexuales es más alta respecto a los heterosexuales en casi todas las zonas consultadas; el mayor número de casos registrados corresponde al grupo de hombres que tuvieron sexo con otros hombres (MSM), los cuales en muchas ocasiones

conocían su coinfección con el VIH; estos aspectos parecen indicar que el colectivo de homosexuales masculinos se mantiene como grupo reservorio de la sífilis y en él hay un aumento de conductas sexuales de riesgo que se suponían superadas, junto a una reducción de medidas de protección. Por ejemplo, en Barcelona, un 4% de casos de sífilis primaria son de localización orofaríngea (3), lo que concuerda con el hecho de que algunos brotes de sífilis se hayan atribuido a la práctica de sexo oral sin protección. La prevalencia europea de sífilis en mujeres es menor que en varones; en muchos casos, los pacientes infectados han nacido en el país de origen donde se efectuó el registro y en una menor proporción los casos se detectan en personas inmigradas o refugiadas (en España, Bélgica, Irlanda, Alemania, Checoslovaquia e Inglaterra). Los contagios son más numerosos en las grandes ciudades o en las regiones que incluyen estas ciudades (6-10,15-16,24).

Las causas del aumento de prevalencia de la enfermedad son sin duda multifactoriales. La principal es la práctica sexual ano-genital y oral desprotegida, a la que contribuirían situaciones de riesgo, como la facilidad de contactos esporádicos en saunas, bares, clubes (9), la de concertar citas a ciegas por Internet, la de viajar entre los distintos países europeos infectados por un bajo coste y también factores como la presencia de redes de prostitución importadas del Sudeste, Este de Europa y Rusia, entre otras (5).

Un aspecto difícil de evaluar es la influencia del VIH sobre la sífilis. Se han descrito con frecuencia en enfermos VIH positivos formas de sífilis atípicas, con un curso más rápido y con manifestaciones sistémicas más floridas que en la población seronegativa (1,25). La sífilis primaria es a menudo asintomática y la lesión inicial puede ser extragenital en un número considerable de casos (26-27). La sífilis secundaria y la infección latente son las formas más habituales de presentación en los pacientes VIH positivos (25,28). Las lesiones cutáneas en forma de erupción maculopapular generalizada, son las manifestaciones más comunes del secundarismo lúético (1,28). La influencia del VIH en el diagnóstico de la sífilis condiciona una alteración de la respuesta serológica; en primer lugar pueden presentar una serología negativa durante la sífilis primaria y secundaria más a menudo que en la población general; en segundo lugar, las tasas de falsos negativos de las pruebas reagínicas por el efecto prozona (exceso de antígeno) es superior, y en tercer lugar, las pruebas reagínicas pueden persistir positivas en mayor número de casos y durante un tiempo más prolongado (1). Si con la serología convencional no obtenemos el resultado confirmatorio de sífilis bajo una sospecha clínica clara, las técnicas de PCR que utilizan secuencias de ADN polimerasa I han demostrado una sensibilidad y especificidad entre el 80-98% en el caso de sífilis precoz (29). En cuanto al tratamiento, los pacientes coinfectados por el VIH y la sífilis presentan una mayor prevalencia de fracasos terapéuticos; no obstante, como hemos mencionado antes, se propone un tratamiento igual que a los no VIH (1).

Si valoramos el aspecto opuesto, es decir la influencia de la sífilis sobre el VIH parece claro que las lesiones ulcerosas se relacionan con un aumento del riesgo de infección por el VIH, debido a que el chancro puede ser la puerta de entrada de la infección. Además, se ha descrito que la sífilis puede incrementar la activación inmunológica y la secreción de citoquinas, favoreciendo la replicación del virus (1). Estudios recientes evidencian un incremento de la carga viral y un descenso del recuento de linfocitos CD4 en enfermos con VIH y sífilis precoz (30), con lo que esto supone para el control de la infección VIH.

Hemos visto en la comparación por países (Tabla 1) que la tasa de coinfección de sífilis/VIH variaba en función de la población analizada, junto a factores de riesgo individuales, pero, en cualquier caso, dada la facilidad de contactos entre los heterosexuales, estas tasas tenderían a igualarse. Para minimizar este riesgo es necesaria la colaboración de los dentistas en la prevención y en el rápido diagnóstico.

A modo de conclusiones, cabe añadir que los dentistas deben saber reconocer las manifestaciones orales y sistémicas de las formas primaria y secundaria de la sífilis, debiendo derivar los casos que diagnostiquen a los centros de referencia de enfermedades de transmisión sexual. No se debe olvidar la posible asociación de la sífilis con el VIH y con otras ETS. Por último, deberíamos informar a nuestros pacientes sobre la necesidad de tomar medidas preventivas, no sólo en la práctica del sexo genital-anal sino también en las prácticas de sexo oral, lo cual es menos tenido en cuenta.

Bibliografía

- Palacios Muñoz R, De la Fuente Aguado J, Murillas Angoiti J, Nogueira Coito JM, Santos González J, on behalf of the AIDS Study Group (Grupo de Estudio del Sida [GeSIDA]). Syphilis and HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24 Suppl 2:34-9.
- Cawson RA, Odell EW. *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*. 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.
- Unitat d'Infeccions de Transmissió Sexual (UTTS). Memoria anual 2005. Servei d'Atenció Primària. Suport al Diagnòstic i al Tractament. Institut Català de la Salut, Barcelona. May 2006. Available from: http://www.iecat.net/butlletipdf/88_butlletimemoria.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Disease. Surveillance 1999 Supplement. Syphilis Surveillance Report. Division of STD Prevention. 2000 Nov. Available from: <http://www.cdc.gov/std/Syphilis1999/syphilis1999.pdf>
- Fenton KA. A multilevel approach to understanding the resurgence and evolution of infectious syphilis in Western Europe. *Euro Surveill*. 2004;9:3-4.
- Sasse A, Defraye A, Ducoffre G. Recent syphilis trends in Belgium and enhancement of STI surveillance systems. *Euro Surveill*. 2004;9:6-8.
- Couturier E, Michel A, Janier M, Oupin N, Semaille C. Syphilis surveillance network. Syphilis surveillance in France, 2000-2003. *Euro Surveill* 11.2004;9:8-10.
- Marcus U, Bremer V, Hamouda O. Syphilis surveillance and trends of the syphilis epidemic in Germany since the mid-90s. *Euro Surveill*. 2004;9:11-4.
- Cronin M, Oomegan L, Thornton L, Fitzgerald M, Hopkins S, O'Lorcain P, et al. The epidemiology of infectious syphilis in the Republic of Ireland. *Euro Surveill*. 2004;9:14-7.
- Righarts AA, Simms T, Wallace L, Solomou M, Fenton KA. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Euro Surveill*. 2004;9:21-5.

- Cowan S. Syphilis in Denmark-Outbreak among MSM in Copenhagen, 2003-2004. *Euro Surveill*. 2004;9:25-7.
- Actualització de les dades sobre infeccions de transmissió sexual a Catalunya fins a 31 de desembre de 2005. Butlletí Epidemiològic de Catalunya (BEC). 2007 Jul; 28(7). ISSN:0211-6340. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Gabinet de Comunicació i Premsa. Available from: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/bec72007.pdf>
- Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect*. 2004;80:255-63.
- Blocker ME, Levine WC, St Louis ME. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis*. 2000;27:53-9.
- Vall-Mayans M, Casals M, Vives A, Loureiro E, Armengol P, Sanz B. Reemergence of infectious syphilis among homosexual men and HIV coinfection in Barcelona, 2002-2003. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:94-6.
- Orcau A, Pañella P, Garcia de Olalla P, Caylá JA. Brote de hepatitis entre homosexuales en Barcelona 2002-2003. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(suppl 1):67-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of primary and secondary syphilis by oral sex—Chicago, Illinois, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:966-8.
- Díaz-Franco A, Noguer-Zambrano I, Cano-Portero R. Epidemiological surveillance of sexually-transmitted diseases. Spain 1995-2003. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:529-30.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Instituto de Salud Carlos III. Situación de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Spain. 2007. Available from: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemio/epidemiologia/EDO_series_tem_pora_les/ED02007.pdf
- Goh BT, Van Voorst Vader PC. European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infection and the European Office of the World Health Organization. European guideline for the management of syphilis. *Int J STD AIDS*. 2001;12 Suppl3:14-26.
- Zákoucká H, Polanecký V, Kastánková V. Syphilis and gonorrhoea in the Czech Republic. *Euro Surveill*. 2004;9:18-20.
- Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005;16:45-51.
- Wong T, Singh AE, De P. Primary syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. *Am J Med*. 2008;121:903-8.
- Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Loureiro Varela E, Armengol Egea P. Sexually transmitted infections in Barcelona beyond 2000. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122:18-20.
- Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:456-66.
- Simms I, Fenton KA, Ashton M, Turner KM, Crawley-Boevey EE, Gorton R, et al. The re-emergence of syphilis in the United Kingdom: the new epidemic phases. *Sex Transm Dis*. 2005;32:220-6.
- Wade AS, Kane CT, Oiallo PA, Diop AK, Gueye K, Mboup S, et al. HIV infection and sexually transmitted infections among men who have sex with men in Senegal. *AIDS*. 2005;19:2133-40.
- Ortega KL, Rezende NP, Watanuki F, Araujo NS, Magalhaes MH. Secondary syphilis in an HIV positive patient. *Med Oral*. 2004;9:33-8.
- Leslie DE, Azzato F, Karapanagiotidis T, Leydon J, Fyfe J. Development of a real-time PCR assay to detect *Treponema pallidum* in clinical specimens and assessment of the assay's performance by comparison with serological testing. *J Clin Microbiol*. 2007;45:93-6.
- Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-I coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-I viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis*. 2006;33:143-8.

Agradecimientos

A la Dra. M^{ra} Mera Alsina por su colaboración.