



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

## Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: una epidemia en hombres que tienen sexo con hombres



Carmen M. González-Domenech<sup>a</sup>, Isabel Antequera Martín-Portugués<sup>b</sup>, Encarnación Clavijo-Frutos<sup>a</sup>, Manuel Márquez-Solero<sup>a,c</sup>, Jesús Santos-González<sup>a,c</sup> y Rosario Palacios-Muñoz<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>c</sup> Instituto de investigación biomédica de Málaga (IBIMA), España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 25 de febrero de 2014

Aceptado el 31 de julio de 2014

On-line el 22 de octubre de 2014

#### Palabras clave:

*Treponema pallidum*

Sífilis

Infecciones de transmisión sexual

Virus de la inmunodeficiencia humana

Hombres que tienen sexo con hombres

Epidemiología

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección por el VIH diagnosticados de sífilis en la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante el período 2004–2013.

**Pacientes y método:** Estudio descriptivo de 196 episodios de sífilis en 167 HSH infectados por el VIH (2004–2013). Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de todos los pacientes. La incidencia anual de sífilis en HSH con infección por el VIH corresponde al cociente entre el número de episodios de sífilis en HSH en un año dividido por el número de HSH en seguimiento en ese año.

**Resultados:** La incidencia anual osciló entre el 1,2% (2007) y el 7,8% (2012). Presentación asintomática en el 42,8% y diagnóstico coincidente de sífilis e infección por el VIH en el 28,5%.

**Conclusiones:** La incidencia anual de sífilis ha aumentado en los HSH con infección por el VIH. Un tercio de los diagnósticos de infección por el VIH coincidió con el de sífilis y casi la mitad eran cuadros asintomáticos.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Syphilis and human immunodeficiency virus infection: An endemic infection in men who have sex with men

### ABSTRACT

**Objective:** to analyse epidemiological, clinical, and analytical features of HIV-infected men who have sex with men (MSM) diagnosed with syphilis in the Infectious Diseases Unit (Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, Spain) during 2004–2013.

**Patients and methods:** An observational study was conducted on 196 syphilis episodes in 167 MSM infected with HIV (2004–2013). Epidemiological, clinical, and analytical data were collected. Annual syphilis incidence among HIV-MSM is calculated as the number of syphilis episodes among MSM in one year divided by the number of MSM followed up in that year.

**Results:** Incidence ranged from 1.2% (2007) to 7.8% (2012). There were asymptomatic episodes in 42.8% cases, and an HIV-syphilis coincident diagnosis in 28.5%.

**Conclusions:** The annual incidence of syphilis has increased within HIV infected MSM. One third of the syphilis episodes were simultaneous to HIV diagnosis and near half of them were asymptomatic.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

#### Keywords:

*Treponema pallidum*

Syphilis

Sexually-transmitted infections

Human immunodeficiency virus

Men who have sex with men

Epidemiology

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [rosariopalaci@gmail.com](mailto:rosariopalaci@gmail.com) (R. Palacios-Muñoz).

## Introducción

La sífilis es la tercera infección de transmisión sexual más frecuente en Europa, tras la gonorrea y la infección por Chlamydia<sup>1</sup>. En los años 80, como consecuencia del cambio de conductas con respecto a la epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se produjo una disminución en la incidencia de sífilis, documentándose posteriormente un importante incremento de casos, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) coinfectados por el VIH<sup>1</sup> y describiéndose brotes en algunas ciudades europeas y norteamericanas<sup>2-4</sup>. En España la tasa de prevalencia anual de sífilis es también elevada, especialmente en HSH coinfectados por el VIH<sup>5,6</sup>. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los HSH con infección por el VIH diagnosticados de sífilis en la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante el período 2004-2013.

## Métodos

Estudio descriptivo de una serie de pacientes HSH con infección por el VIH diagnosticados de sífilis en la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante el período 2004-2013. Es un estudio unicéntrico de ámbito local que abarca al área sanitaria oeste de Málaga. De

la base de datos de nuestra consulta identificamos a los sujetos en seguimiento anual durante el período de estudio y aquellos que han sido diagnosticados de sífilis. Para el diagnóstico de sífilis incidente se exigió una prueba treponémica y una prueba de reagina plasmática rápida (RPR) positivas, siendo previamente negativa o presentando un incremento de 4 veces respecto al valor previo. La serología de sífilis se solicita a todos los HSH con infección por el VIH de forma periódica aunque estén asintomáticos, y a todos los pacientes, independientemente de la categoría de transmisión, en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH y si presentan clínica subjetiva de sífilis. Se recogieron los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de todos los pacientes. Se contrastaron los pacientes con y sin diagnóstico coincidente de sífilis e infección por el VIH así como los diagnosticados en 2 intervalos de tiempo haciendo el corte en la mitad del total de años analizados, de 2004 a 2008 y de 2009 a 2013.

El análisis estadístico se ha realizado mediante los paquetes estadísticos SPSS® y R®. Previamente al análisis descriptivo de cualquier variable, se estudió la distribución de la misma en la cohorte, empleándose la media si se ajustaba a los supuestos de normalidad o la mediana en caso contrario. Para la comparación de proporciones utilizamos la prueba de Fisher bilateral. Para evaluar el grado de asociación o independencia entre una variable cuantitativa con distribución normal y una categórica dicotómica, comparamos las medias de las distribuciones de la variable cuantitativa en las 2 categorías por medio del test *t* de Student. Para variables

**Tabla 1**  
Características de la cohorte en función del diagnóstico de la sífilis coincidente o no con el de la infección por el VIH

Variables	Diagnóstico coincidente		Cohorte
	Sí	No	
<b>N.º de casos (N)</b>	56 (28,5)	140 (71,4)	196
<b>N.º de pacientes (n)</b>	56	116	167 <sup>a</sup>
<b>Edad (años)</b>	33,3 (26,9-38,1)	40,1 (31,8-46,9)	38,1 (29,7-45,4)
<b>Episodios (n)</b>			
1	56 (100)	95 (81,9)	142 <sup>a</sup>
2	0 (0)	18 (15,5)	21 <sup>a</sup>
3	0 (0)	3 (2,5)	4 <sup>a</sup>
<b>Primer episodio (N)</b>			
Sí	55 (98,2)	95 (67,9)	150 (76,5)
No	1 (1,8)	45 (32,1)	46 (23,4)
<b>Estadio</b>			
Precoz	37 (66,1)	108 (77,1)	145 (73,9)
Tardía e indeterminada	19 (33,9)	32 (22,8)	51 (26)
<b>Asintomáticos</b>			
Sí	19 (33,9)	65 (46,4)	84 (42,8)
No	37 (66,1)	75 (53,6)	112 (57,1)
<b>Clínica</b>			
Primaria	6 (10,7)	15 (10,7)	21 (10,7)
Secundaria	28 (50)	55 (39,2)	83 (42,3)
Otros	3 (5,3)	5 (3,6)	8 (4,1)
<b>Latente</b>			
Precoz (< 1 año)	0 (0)	34 (24,2)	34 (17,3)
Tardía (> 1 año)	2 (3,5)	18 (12,8)	20 (10,2)
De duración indeterminada	17 (30,3)	13 (9,2)	30 (15,3)
<b>RPR basal</b>	1/32 (1/16-1/128)	1/32 (1/16-1/64)	1/32 (1/16-1/128)
<b>Linfocitos CD4<sup>b</sup> (cél/mm<sup>3</sup>)</b>	443 (244-598)	495 (315-623)	480 (290-615)
<b>CV<sup>c</sup> (log copias/mm<sup>3</sup>)</b>	5 (4,4-5,3)	4,7 (4,1-5,1)	4,9 (4,2-5,2)

CV: carga viral; N: número de episodios; n: número de pacientes; RPR: reagina plasmática rápida.

Los porcentajes para cada variable son calculados con relación al valor total de la cohorte para esa misma variable.

Las variables continuas se expresan como media o mediana, según la normalidad de su distribución, con IQR entre paréntesis. Las variables categóricas se expresan como número absoluto de casos y, entre paréntesis, el porcentaje relativo para cada variable.

<sup>a</sup> Más de un mismo paciente presenta episodios repetidos dentro del grupo de casos no coincidentes, por lo que el resultante de sumar los pacientes de ambos períodos es 172 y no 167, número real de pacientes incluidos en el estudio. Por la misma razón, la distribución de episodios en la cohorte no es la suma de los episodios único, repetido o triple de cada uno de los grupos.

<sup>b</sup> Media del recuento de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico del episodio de sífilis.

<sup>c</sup> Mediana de la CV en el momento de diagnóstico del episodio de sífilis considerando únicamente los casos que NO están en tratamiento antirretroviral.

**Tabla 2**  
Características de la cohorte en función del período de diagnóstico de la sífilis

Variables	Período diagnóstico sífilis		Cohorte
	2004-2008	2009-2013	
<i>N.º de casos (N)</i>	61 (31,1)	135 (68,8)	196
<i>N.º de pacientes (n)</i>	55	122	167 <sup>a</sup>
<i>Edad (años)</i>	38 (29,7-45,5)	38,2 (29,7-45,4)	38,1 (29,7-45,4)
<i>Episodios (n)</i>			
1	50 (91)	110 (90,1)	142 <sup>a</sup>
2	4 (7,2)	11 (9)	21 <sup>a</sup>
3	1 (1,8)	1 (0,8)	4 <sup>a</sup>
<i>Primer episodio (N)</i>			
Sí	52 (85,2)	98 (72,6)	150 (76,5)
No	9 (14,8)	37 (27,4)	46 (23,4)
<i>Clínica</i>			
C	6 (9,8)	15 (11,1)	21 (10,7)
S	31 (50,8)	52 (38,5)	83 (42,3)
O	3 (4,9)	5 (3,7)	8 (4)
<i>Asintomáticos</i>			
Sí	21 (34,4)	63 (46,7)	84 (42,8)
No	40 (65,6)	72 (53,3)	112 (57,1)
<i>Estadio</i>			
Precoz	46 (75,4)	100 (74,1)	146 (74,5)
Tardía	15 (24,6)	35 (25,9)	50 (25,5)
<i>RPR basal</i>	1/32 (1/16-1/128)	1/32 (1/16-1/128)	1/32 (1/16-1/128)
<i>Tiempo de VIH<sup>b</sup> (meses)</i>	17,9 (0,0-72,7)	44,8 (1,2-111,7)	32,2 (0,7-97,5)
<i>TAR</i>			
Sí	29 (47,5)	80 (59,3)	109 (55,6)
No	32 (52,5)	55 (40,7)	87 (44,4)
<i>Linfocitos CD4<sup>c</sup> (cél/mm<sup>3</sup>)</i>	417 (238-548)	508 (362-644)	480 (290-615)
<i>CV<sup>d</sup> (log copias/mm<sup>3</sup>)</i>	5,1 (4,4-5,3)	4,8 (4,1-5,1)	4,9 (4,2-5,2)
<i>CV indetectable<sup>e</sup></i>			
Sí	19 (67,9)	58 (75,3)	77 (73,3)
No	9 (32,1)	19 (24,7)	28 (26,6)

C: chancro; CV: carga viral; N: número de episodios; n: número de pacientes; O: otros; RPR: reagina plasmática rápida; S: secundarismo; TAR: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Los porcentajes para cada variable son calculados con relación al valor total de la cohorte para esa variable.

Las variables continuas se expresan como media o mediana, según la normalidad de su distribución, con IQR entre paréntesis. Las variables categóricas se expresan como número absoluto de casos y, entre paréntesis, el porcentaje relativo para cada variable.

<sup>a</sup> Más de un mismo paciente presenta episodios repetidos en cada uno de los segmentos de tiempo, por lo que el resultante de sumar los pacientes de ambos períodos es 177 y no 167, número real de pacientes incluidos en el estudio. Por la misma razón, la distribución de episodios en la cohorte no es la suma de los episodios único, repetido o triple en cada uno de los períodos.

<sup>b</sup> Tiempo transcurrido entre el diagnóstico del VIH y el de la sífilis.

<sup>c</sup> Media del recuento de linfocitos CD4 en el momento de diagnóstico del episodio de sífilis.

<sup>d</sup> Mediana de la CV considerando únicamente los casos que NO están en TAR.

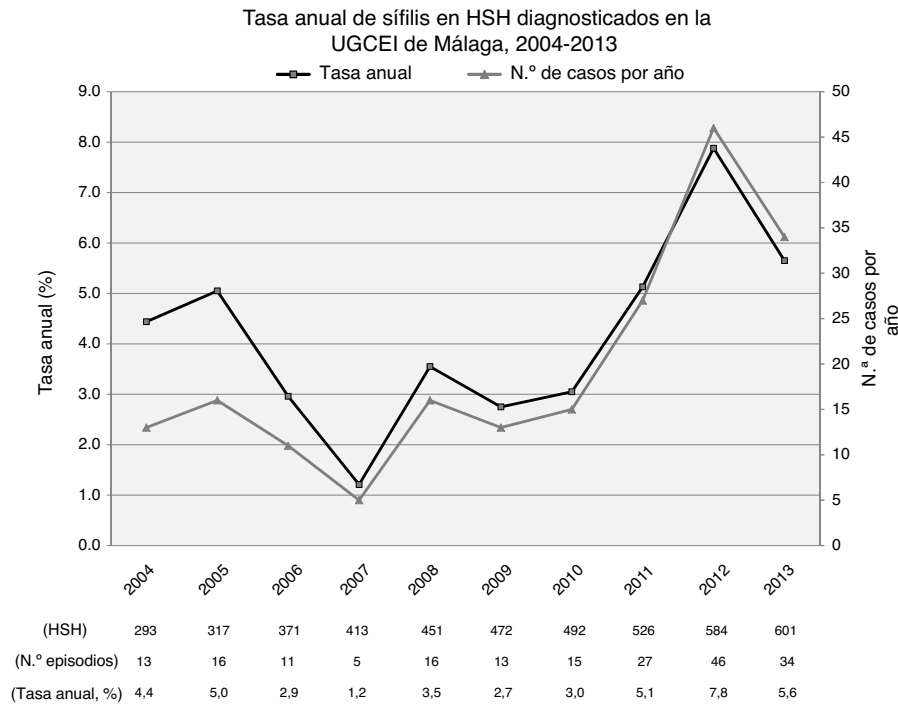
<sup>e</sup> CV indetectable considerando únicamente los casos que SÍ están en TAR.

cuantitativas que no siguen una distribución normal, aplicamos el test no paramétrico de Wilcoxon. En todos los casos, la significación estadística se ha definido para un valor de p menor a 0,05. La incidencia anual de sífilis en HSH con infección por el VIH corresponde al cociente entre el número de episodios de sífilis en HSH en un año dividido por el número de HSH en seguimiento en ese año.

## Resultados

En nuestra consulta se siguen actualmente 1.330 pacientes con infección por el VIH, de los cuales 1.053 son varones y 636 (47,8%) HSH. Durante el período del estudio se han diagnosticado 242 episodios de sífilis, 196 de ellos en 167 HSH con una media de edad de 38,1 años (IQR 29,7-45,4). De los 46 episodios restantes, 44 se han diagnosticado en varones no HSH y 2 en mujeres. Así, los HSH coinfectados con sífilis representan el 12,5% de los pacientes con infección por el VIH atendidos en nuestra consulta y más del doble de este porcentaje (26,2%) en su categoría de transmisión mientras que los varones no HSH coinfectados con sífilis representan el 3,3%

de los pacientes en seguimiento y el 10,5% en su categoría de transmisión. El recuento de casos por año en HSH ha sido 13 en 2004, 16 en 2005, 11 en 2006, 5 en 2007, 16 en 2008, 13 en 2009, 15 en 2010, 27 en 2011, 46 en 2012 y 34 en 2013. En la **figura 1** se representa la prevalencia anual de sífilis y la evolución del número de casos en la población de HSH durante el período estudiado. Desde el punto de vista clínico, 84 episodios (42,8%) cursaron de forma asintomática o latente, 21 (10,7%) fueron sífilis primaria (chancro) y 83 secundarias (42,3%) con erupción maculopapular generalizada con afectación palmoplantar; 8 episodios correspondían a otro tipo de manifestación clínica (un goma sífilítico, 2 cuadros poliadenopáticos, 3 neurolúes, una panuveítis y una uretritis). Dentro del contexto de los secundarismos, se diagnosticaron 6 neurolúes, una hepatitis, una panuveítis, una coriorretinitis y una polineuritis. En 38 episodios (19,3%) se analizó el LCR a criterio del médico responsable, obteniéndose en 25 de los casos un resultado normal (65,8%) y en 13 patológico (34,2%). Con relación al estadio de la sífilis, 145 de los 196 episodios (73,9%) fueron sífilis precoz (34 latentes) y 51 (26,0%) sífilis tardía, 50 latentes y el caso del goma sífilítico.



**Figura 1.** Tasa anual de sífilis en HSH diagnosticados en la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, 2004-2013.

Con respecto a las variables analíticas, la mediana de los títulos de anticuerpos obtenidos en la prueba RPR basal corresponde a una dilución 1/32 (IQR 1/16-1/128). El valor medio del recuento de linfocitos CD4 en el momento del episodio de sífilis fue 480 (IQR 288-616) células/mm<sup>3</sup>. En el momento del diagnóstico de la sífilis, 109 casos (55,6%) correspondían a pacientes que estaban recibiendo TAR, de los cuales 77 tenían carga viral indetectable (73,3%).

En 56 pacientes (el 28,5% de los episodios) el diagnóstico de la sífilis coincidió con el de la infección por el VIH. En la [tabla 1](#) se presenta el contraste entre los pacientes con y sin diagnóstico coincidente de ambas infecciones. Los pacientes con diagnóstico coincidente eran más jóvenes y habían tenido menos episodios previos de sífilis. La situación inmunológica fue similar en ambos grupos. En la [tabla 2](#) se presenta el contraste entre los pacientes diagnosticados de sífilis en el período 2004-2008 y los diagnosticados en el período 2009-2013. El número de casos en el segundo período fue más del doble que en el primero (31,1 vs. 68,8% del total de episodios). Los casos del período 2004-2008 tenían un recuento más bajo de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico de la sífilis y menor tiempo de evolución de la infección por el VIH. No hubo diferencias en ninguna otra de las variables epidemiológicas, clínicas ni analíticas entre ambos períodos.

## Discusión

Nuestros resultados muestran una tendencia ascendente en los casos de sífilis en HSH infectados por el VIH, coincidiendo con el diagnóstico de infección por el VIH en un tercio de casos y casi la mitad de ellos asintomáticos.

El aumento en el número de episodios de sífilis coincide con lo observado en trabajos similares realizados en el ámbito tanto nacional como internacional<sup>1,2,4-8</sup>. Este incremento en la incidencia de sífilis, con mayor número de casos en el segundo período respecto al previo, podría deberse a diversos factores. En primer lugar, a la relajación en las medidas de prevención en los contactos sexuales entre HSH, hecho que se viene percibiendo desde la generalización del TAR con la consiguiente disminución de la morbilidad

asociada a la infección por el VIH<sup>9</sup>. Por otro lado, casi un cuarto de toda la serie y casi un tercio de los pacientes del período 2009-2013 habían tenido algún episodio previo de sífilis. Esto sugiere que un grupo de pacientes con episodios de repetición podrían estar manteniendo la transmisión de la sífilis tal como se ha sugerido en estudios previos<sup>2,10</sup>. Es de destacar que un alto porcentaje de episodios de sífilis se registró en pacientes con diagnóstico previo de infección por el VIH, muchos de ellos en TAR, con buena situación inmunoviológica, lo que refleja el fracaso de las medidas de prevención en pacientes, por otra parte, adherentes al seguimiento y al TAR. La mayoría de estos sujetos estaban asintomáticos, detectándose la sífilis en pruebas de cribado periódicas.

En resumen, el número de diagnósticos de sífilis en nuestra consulta se ha ido incrementando en los últimos años dentro de la población de HSH infectados por el VIH. En un tercio de los casos el diagnóstico de infección por el VIH coincidió con el del episodio de sífilis y casi la mitad de ellos eran cuadros asintomáticos. Las características epidemiológicas y clínicas no han cambiado en los últimos años. Desde el punto de vista de Salud Pública, el cribado periódico de sífilis debe ser rutinario en población VIH de riesgo, especialmente en HSH; y a la inversa, en pacientes con sífilis así como con cualquier otra infección de transmisión sexual debe realizarse la serología del VIH.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.
- Bernstein KT, Stephens SC, Strona FV, Kohn RP, Philip SS. Epidemiologic characteristics of an ongoing syphilis epidemic among men who have sex with men, San Francisco. *Sex Transm Dis.* 2013;40:11-7.
- Hopkins S, Lyons F, Mulcahy F, Bergin C. The great pretender returns to Dublin, Ireland. *Sex Transm Infect.* 2001;77:316-8.

4. Ruiz-Sancho A, Barreiro P, Castellares C, Labarga P, Ramos B, Garcia-Samaniego J, et al. Outbreak of syphilis, but not of acute hepatitis C, among HIV-infected homosexual men in Madrid. *HIV Clin Trials.* 2007;8:98–101.
5. Díaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill.* 2009;14, pii: 19426.
6. Sánchez C, Plaza Z, Vispo E, de Mendoza C, Barreiro P, Fernández-Montero JV, et al. Scaling up epidemics of acute hepatitis C and syphilis in HIV-infected men who have sex with men in Spain. *Liver Int.* 2013;33:1357–62.
7. Burchell AN, Allen VG, Moravan V, Gardner S, Raboud J, Tan DH, et al. Patterns of syphilis testing in a large cohort of HIV patients in Ontario, Canada, 2000–2009. *BMC Infect Dis.* 2013;13:246.
8. Menéndez B, Ballesteros J, Clavo P, del Romero J. Increase in syphilis and gonorrhoea among men who have sex with men in Madrid. *Med Clin (Barc).* 2005;125:756.
9. Dukers NH, Goudsmit J, de Wit JB, Prins M, Weverling CJ, Coutinho RA. Sexual risk behaviour relates to the virological and immunological improvements during highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS.* 2001;15: 369–78.
10. Cohen SE, Chew Ng RA, Katz KA, Bernstein KT, Samuel MC, Kerndt PR, et al. Repeat syphilis among men who have sex with men in California, 2002–2006: Implications for syphilis elimination efforts. *Am J Public Health.* 2012;102: e1–8.