

ORIGINAL BREVE

Reemergencia de la sífilis infecciosa en varones homosexuales y coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Barcelona, 2002-2003



Martí Vall-Mayans^a, Martí Casals^b, Álvaro Vives^c, Eva Loureiro^a, Pere Armengol^a y Benicio Sanz^a

^aUnidad de Enfermedades de Transmisión Sexual. CAP Drassanes. Institut Català de la Salut. Barcelona.

^bServicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública de Barcelona. Barcelona. España.

^cServicio de Andrología. Fundación Puigvert. Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVOS: Se ha documentado un incremento de casos de sífilis infecciosa desde mediados de 1990, sobre todo en varones homosexuales, en distintas ciudades europeas y norteamericanas. El objetivo de este trabajo es describir las características de los nuevos casos de sífilis infecciosa diagnosticados en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual de Barcelona en 2002 y 2003.

PACIENTES Y MÉTODO: Análisis descriptivo de los diagnósticos de sífilis infecciosa y análisis multivariante de los factores asociados a la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

RESULTADOS: Se diagnosticó 102 casos de sífilis infecciosa, de los que 98 eran varones (88 de ellos homosexuales). En el 34% de los casos los individuos estaban coinfectados por el VIH. Los factores predictores de coinfección fueron la edad superior a 30 años ($p = 0,003$) y tener pareja infectada por el VIH ($p = 0,044$). Clínicamente no hubo diferencias entre los casos según la coinfección VIH.

CONCLUSIONES: En Barcelona también se ha detectado un incremento reciente de casos de sífilis infecciosa, especialmente en determinados grupos nucleares de varones homosexuales con elevadas tasas de coinfección por el VIH.

Palabras clave: Sífilis. Varones homosexuales. VIH. ITS.

Reemergence of infectious syphilis among homosexual men and HIV coinfection in Barcelona, 2002-2003

BACKGROUND AND OBJECTIVES: An increase in syphilis infections since the mid 1990s has been documented, especially in homosexual men, in different European and North American cities. We intended to describe the characteristics of newly diagnosed cases of syphilis at the Sexually Transmitted Infections Unit of Barcelona in 2002 and 2003.

PATIENTS AND METHOD: Descriptive analysis of cases with infectious syphilis and multivariate analysis of factors associated with HIV coinfection.

RESULTS: 102 cases were diagnosed with infectious syphilis, 98 males (88 homosexual men). HIV coinfection was present in 34% of cases. Predictive factors of HIV coinfection were age >30 years ($p = 0.003$) and having a HIV positive partner ($p = 0.044$). Clinically, there were no differences between cases coinfecting or not with HIV.

CONCLUSIONS: There has been a recent increase of syphilis in Barcelona, especially among some core groups of homosexual men with high rates of HIV coinfection.

Key words: Syphilis. Homosexual men. HIV. STI.

Después de años de continuo descenso de la incidencia de sífilis durante la segunda mitad del siglo pasado, recientemente se han documentado incrementos de casos de sífilis infecciosa (primaria, secundaria y latente temprana) en distintas ciudades europeas y norteamericanas^{1,2}. Este aumento de casos ha afectado sobre todo a varones homosexuales, y resulta preocupante que una proporción elevada de ellos estaba también infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)³. Las razones de este cambio de tendencia parecen complejas³, pero incluirían movimientos migratorios, contactos entre distintos grupos poblacionales, cambios de comportamientos de riesgo—incluido el uso de internet para citarse—, uso de drogas diversas y disminución de las prácticas sexuales seguras en varones homosexuales coincidiendo con la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad⁴. La inmunidad protectora parcial causada por la sífilis también podría explicar la dinámica natural de la incidencia de la sífilis en ciclos de unos 10 años⁵.

Por otra parte, ya que la sífilis y el VIH se transmiten por vía sexual, no es de extrañar que una cierta proporción de personas, que variará según la prevalencia de ambas infecciones, esté coinfectada. En Barcelona, desde el año 2001 las notificaciones de sífilis han aumentado sensiblemente⁶. El objetivo del estudio es describir las características de los nuevos casos de sífilis infecciosa diagnosticados en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual (UITS) de Barcelona en 2002 y 2003, especialmente en relación con la coinfección por el VIH.

Pacientes y método

Se ha realizado el estudio de una serie de casos de sífilis infecciosa diagnosticada entre enero de 2002 y diciembre de 2003 en la UITS de Barcelona. El diag-

nóstico de sífilis infecciosa se realizó mediante anamnesis y examen clínico junto con la realización de serologías RPR (RPR reditest[®], Biokit) y TPHA (TPHA reditest[®], Biokit), y campo oscuro si procedía. Para el diagnóstico de infección por el VIH se realizó la prueba del VIH por enzimoimmunoanálisis (Enzygnost Anti-HIV 1-2 Plus, Dade Behring) y se confirmó mediante Western blot (HIV Western blot, Organon Technica Corporation). Todos los análisis serológicos se realizaron en el Laboratorio Clínico Manso del Instituto Catalán de la Salud en Barcelona. En el estudio se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de sífilis infecciosa que acudieron durante el período de estudio a la UITS. A todos ellos se les realizó una encuesta epidemiológica estructurada, que forma parte del sistema de información de la unidad, en la que constaban variables clínicas, demográficas, de comportamiento sexual y de laboratorio. Para este estudio se obtuvieron datos adicionales en un cuestionario y se revisó las historias clínicas de los pacientes con sífilis infecciosa hasta principios de 2005, para algunas variables. Los valores de las titulaciones de RPR se trataron de forma numérica con el fin de analizarlos descriptivamente.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con los paquetes estadísticos SPSS y Epiinfo. Antes de realizar los análisis descriptivos, se valoró la distribución que seguían las variables en cuestión, y se utilizó la media cuando la variable seguía una distribución normal y la mediana, en caso contrario. Para la comparación de proporciones, se utilizó la prueba de la χ^2 , con la prueba de Fisher bilateral cuando era pertinente. Para la comparación de variables continuas cuantitativas (muestras independientes) se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Para el análisis de los factores de riesgo de sífilis asociados a la coinfección por el VIH, se excluyó a las mujeres y se agrupó a los varones homosexuales y bisexuales. Éste fue cuantificado usando la *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. En el ámbito multivariante, se utilizó la regresión logística según el método hacia adelante y en el análisis se introdujo aquellas variables que presentaban una $p < 0,1$ en el análisis bivariado. Para valorar la bondad del ajuste, se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow. La significación estadística se definió para un valor $p < 0,05$.

Resultados

Se diagnosticó 102 casos de sífilis infecciosa (40 en 2002 y 62 en 2003), de los que 98 (96%) correspondían a varones y 4, a mujeres. Entre los varones, 88 (90%) mantenían prácticas homosexuales (75 ho-

Este trabajo contó con el soporte parcial del proyecto EPI-VIH financiado por FIPSE (Exp. Núm. 36303/02) y de la Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (RCESP).

Correspondencia: Dr. M. Vall-Mayans. Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual. CAP Drassanes. Instituto Catalán de la Salud. Avda. Drassanes, 17-21. 08001 Barcelona. España. Correo electrónico: mvall.pbcn@ics.scs.es

Recibido el 18-5-2005; aceptado para su publicación el 1-9-2005.

mosexuales y 13 bisexuales). La mediana de edad de todos los casos era de 34 años (extremos 20-66). Según el país de origen, el 65% de todos los casos eran autóctonos, el 18%, de América del Sur, el 9%, de Europa occidental, el 3%, de otros países, y el 5%, de procedencia desconocida. Cuatro casos (varones) de 46 con información disponible ejercían la prostitución.

Clínicamente, 57 casos presentaban una sífilis primaria (la localización era genital en 47, rectal en 6 y orofaríngea en 4) y otros 45 secundarias. El RPR y el TPHA eran positivos en el 89% de los pacientes en el momento del diagnóstico y persistían positivos en el 26 y el 40% de los casos, respectivamente, pasados 104 días de media después del tratamiento con 2,4 mU penicilina G benzatina por vía intramuscular (una dosis en 55 casos y tres dosis en 39 casos) o 100 mg de doxiciclina cada 12 h durante 14 días (8 casos). Aproximadamente la mitad de los casos acudió para seguimiento clínico y serológico transcurridos al menos 8 meses después del diagnóstico, y en éstos se confirmó la curación de la sífilis. A partir de la información disponible sólo en 21 personas, alrededor del 60% de los casos utilizaba siempre el preservativo en las relaciones sexuales anales con pareja estable u ocasional, y sólo el 10 y el 0% en las relaciones sexuales orales con parejas ocasionales y estables, respectivamente. Solamente se pudo estudiar los contactos de 30 casos (29%), en 16 de los cuales se estudió a sus parejas habituales y en 14, a sus parejas ocasionales. Se disponía de información sobre la serología frente al VIH en 100 casos (98%) –en 96 de los 98 varones– de los que 34 (varones) estaban infectados por el VIH (34%). La coinfección por el VIH era del 36% (31 casos) entre los varones homo/bisexuales (35% en homosexuales y 38% en bisexuales) y del 33% (3 casos) entre heterosexuales (p = 0,98). En 19 pacientes (56%), la infección por el VIH se diagnosticó antes que la sífilis, mientras que en 7 (21%) ambas infecciones se diagnosticaron al mismo tiempo; en 1 caso se diagnosticó con fecha posterior al diagnóstico de la sífilis y en 7 pacientes no se pudo precisar este dato. Los factores asociados a la infección por el VIH en varones (tabla 1) en el análisis multivariante fueron la edad superior a 30 años y, considerando que se desconocía la información para 51 de los casos, tener una pareja infectada por el VIH. Tener dos o más antecedentes de infección de transmisión sexual (ITS) rozaba el nivel de significación estadística en el análisis bivalente (p = 0,069). De los 34 casos infectados por el VIH, se tenía información clínica adicional de 24 de ellos: 21 estaban asintomáticos, el re-

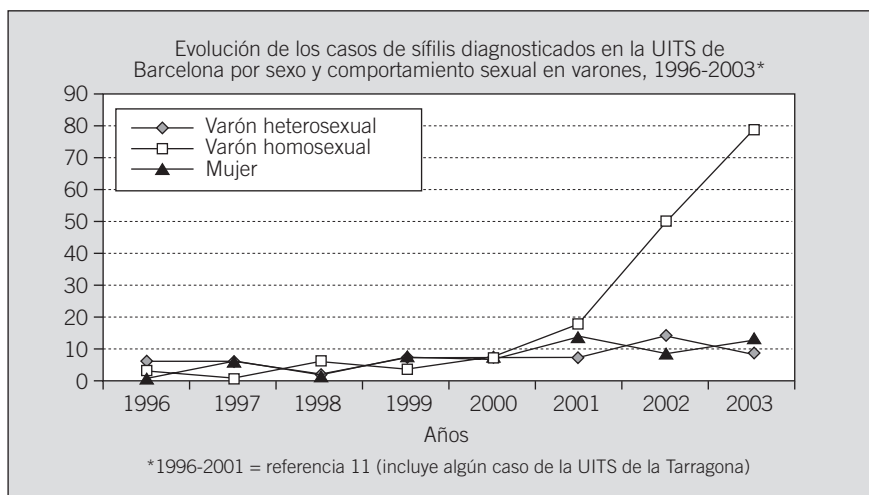


Fig. 1. Evolución de los casos de sífilis diagnosticados en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual de Barcelona por sexo y comportamiento sexual en varones, 1996-2003*.

cuento de linfocitos CD4 era superior a 500/μl en 15, entre 350 y 500 en 8, y < 350 en 1 (media [DE] 614 [279]). Una tercera parte de ellos tomaba tratamiento antirretroviral. En 12 casos de los 16 con información sobre la carga viral, ésta era < 50.000 copias/ml (mediana = 21.500). El 85% de los casos coinfectados por el VIH tenía una prueba RPR positiva en el momento del diagnóstico de sífilis, en comparación con el 92% de los casos sin coinfección (p = 0,26). El valor medio de la prueba RPR en el momento del diagnóstico era de 6 en los pacientes infectados por el VIH y de 5, en los no infectados (p = 0,40); después del seguimiento, era de 0 en los infectados por el VIH y de 0 en los no infectados (p = 0,98).

Discusión

Este estudio presenta algunas limitaciones relacionadas con los pacientes atendidos y con algunas variables estudiadas. La UITS de Barcelona es una unidad de referencia que atiende a personas de diferentes procedencias, por lo que los resultados del estudio dependen de la accesibilidad de los pacientes y pueden no ser representativos del conjunto de la ciudad. Durante el período de estudio, las condiciones de acceso no se modificaron en relación con otros años. Por otra parte, la información obtenida no permite indagar sobre aspectos concretos (p. ej., sobre los lugares y las circunstancias de adquisición de la sífilis) y los valores perdidos para algunas variables (p. ej., sobre

TABLA 1

Factores de riesgo asociados a la infección por el VIH en varones diagnosticados de sífilis infecciosa

Variable ^a	VIH + total (%)	Análisis bivalente		Análisis multivariante	
		OR (IC del 95%)	p	OR ^b (IC del 95%)	p
Edad (años)					
≤ 30	5/36 (14)	1		1	
> 30	29/60 (48)	5,8 (1,98-16,93)	0,001	5,73 (1,81-18,10)	0,003
Pareja VIH+					
No	11/37 (30)	1		1	
No consta	16/51 (31)	1,08 (0,39-3)	0,868	0,71 (0,26-1,97)	0,521
Sí	7/8 (88)	16,55 (1,64-403,45)	0,004	10,73 (1,06-108,01)	0,044
Homo/bisexual					
No	3/9 (33)	1	0,891		-
Sí	31/87 (36)	1,10 (0,25-4,73)			
Antecedentes de ITS					
Ninguna	15/48 (31)	1			
1	9/30 (30)	0,94 (0,31-2,38)	0,907		
2 o más	10/18 (56)	2,75 (0,79-9,71)	0,069		
País, España					
Sí	19/62 (31)	1	0,186		
No	15/34 (44)	0,56 (0,22-1,45)			
Prueba VIH previa ^b					
Sí	5/37 (14)	1	0,184		
No	10/39 (26)	2,21 (0,59-8,53)			
ITS concurrente					
No	29/86 (34)	1	0,308		
Sí	5/10 (50)	1,96 (0,52-7,34)			

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; OR: odds ratio; OR^b: odds ratio ajustada por edad y pareja VIH+; IC: intervalo de confianza; ITS: infección de transmisión sexual.

^aValores perdidos para algunas variables. ^bExcluidos 19 casos de VIH positivos conocidos.

el uso del preservativo o el tipo de pareja) hacen que algunos resultados deban ser considerados orientativos.

No obstante, los resultados del estudio están en línea con los hallazgos de otros trabajos realizados en otras grandes ciudades europeas y norteamericanas¹⁻³, donde se ha detectado un resurgimiento de la sífilis infecciosa que afecta especialmente a varones homosexuales. En la UITS de Barcelona se diagnosticaba unos 10 casos anuales de sífilis infecciosas durante el período 1993-1997, mientras que durante los años 2002-2003 se diagnosticó unos 50 casos anuales, lo que supone un aumento superior al 500% e indica un resurgimiento importante de la sífilis (fig. 1)⁶. También de forma parecida a otros lugares donde han ocurrido brotes similares, una proporción de los casos están coinfectados por el VIH, que en el presente estudio llega hasta el 36% de los casos entre varones homo/bisexuales. Aunque la prevalencia de coinfección por el VIH no era estadísticamente diferente entre varones según el comportamiento sexual, es evidente el mayor impacto cuantitativo de la sífilis y de la coinfección por el VIH entre varones homo/bisexuales.

Un aumento de la incidencia de la sífilis significa un fallo de los sistemas sanitarios: clínicos y de salud pública. En el ámbito clínico, debe replantearse la atención de los pacientes infectados por el VIH y considerar la importancia de las ITS como la sífilis, y de comportamientos sexuales que eviten la transmisión y la adquisición de ITS, conociendo que hay una sinergia entre ambas infecciones³. Lógicamente, la prevención de la infección por el VIH se ha dirigido, desde su aparición, a personas que no estaban infectadas por el virus para evitar que se infectaran. No obstante, es evidente que la disminución de la transmisión del VIH y de otras ITS requerirá también nuevas estrategias, incluido un mayor énfasis en la prevención de la transmisión del VIH por personas que ya están infectadas⁷. En este sentido, este estudio pone de manifiesto que casi dos tercios de los casos de sífilis coinfectados por el VIH sabían que estaban infectados por el VIH y tenían antecedentes de ITS, la mayoría estaban asintomáticos y algunos tomaban antirretrovirales. Por todo ello, a las personas infectadas por el VIH se les deben ofrecer regularmente intervenciones preventivas y el cribado de la sífilis y otras ITS, cuando proceda. De la misma manera, a todos los pacientes con una ITS se les debe ofrecer la prueba del VIH y consejo preventivo. Es de resaltar que casi la mitad de los casos con sífilis, no diagnosticados previamente de VIH, no

se había realizado la prueba del VIH y que un 26% de ellos estaba coinfectado (tabla 1).

Se han descrito algunas particularidades de la sífilis en pacientes coinfectados por el VIH distintas de las de los no coinfectados, como por ejemplo una menor frecuencia de síntomas en la sífilis primaria, mayor agresividad de las formas secundarias, mayor incidencia de neurosífilis, mayor frecuencia de serologías falsamente negativas y de persistencia de resultados positivos, o de fallos de tratamiento³. No obstante, en general, la interpretación de las pruebas serológicas y la pauta de tratamiento de la sífilis infecciosa, según nuestra experiencia reflejada en este estudio y la de otros⁸, no debería ser diferente según haya coinfección por el VIH, aunque sí es esencial un seguimiento más estricto de los pacientes coinfectados con el VIH⁹. La sífilis es una enfermedad que debe reconsiderarse en el diagnóstico diferencial, por lo que la anamnesis, el examen clínico minucioso y el uso de pruebas serológicas resultan clave para el diagnóstico, ya que no es raro que estos pacientes se diagnostiquen en fases evolucionadas¹⁰.

Respecto a la salud pública, debe replantearse el resurgimiento de las ITS y reforzar, entre otros dispositivos, los centros de ITS, a la vez que se realicen intervenciones dirigidas a grupos nucleares de varones homosexuales infectados por el VIH y varones homosexuales y bisexuales que tienen relaciones sexuales sin protección (incluido el sexo oral) con múltiples parejas en lugares donde son frecuentes las relaciones sexuales promiscuas. También deben dirigirse a varones y mujeres que provienen de lugares donde la sífilis es frecuente, o han tenido relaciones sexuales desprotegidas (incluido el sexo oral) con personas de aquellas procedencias. Puede ser difícil pedir responsabilidades sobre la transmisión de las ITS y el VIH, en el ámbito personal y legal, en ausencia de estas intervenciones. Por ejemplo, el análisis detallado de alguno de los brotes de sífilis en Europa¹ reconocía el sexo oral sin protección como uno de los factores principales de transmisión de la sífilis en varones homosexuales. Muchos de esos varones seguían prácticas sexuales seguras, incluyendo el uso del preservativo en las prácticas anales, pero desconocían que la sífilis podía transmitirse mediante felaciones.

En conclusión, la reemergencia de los casos de sífilis infecciosa en la UITS de Barcelona afecta, principalmente, a varones homo/bisexuales, de los que cerca de un 40% de ellos (proporción similar a la encontrada en otros estudios) están

coinfectados por el VIH¹¹. En nuestro estudio no se detectaban diferencias clínicas remarcables según coinfección por el VIH, y los factores predictores de ésta fueron la edad superior a 30 años y tener una pareja infectada por el VIH positiva. Es probable que, reuniendo los distintos datos, éstos indiquen que la sífilis y la coinfección por el VIH afecta especialmente a determinados grupos de varones homosexuales con mayores comportamientos sexuales de riesgo de ITS.

Nota de prueba: durante el año 2004 se diagnosticó 76 casos de sífilis infecciosa (65 en varones homo/bisexuales) en la UITS de Barcelona¹².

Agradecimientos

A Juan Cabezas por la realización de los exámenes directos de campo oscuro; Luisa de Fuentes y Amelia Berzosa, por la realización de las pruebas serológicas, y a Joan A. Caylà y Patricia García de Olalla, por sus comentarios sobre este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. CDC. Primary and secondary syphilis among men who have sex with men-New York City, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51: 853-6.
3. Lyn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis.* 2004;4: 456-66.
4. Dukers NH, Goudsmit J, De Wit JB, Prins M, Weverling GJ, 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.
5. Grassly NC, Fraser C, Garnett GP. Host immunity and synchronized epidemics of syphilis across the United States. *Nature.* 2005;433: 417-21.
6. Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Loureiro Varela E, Armengol Egea P. Infecciones de transmisión sexual en Barcelona más allá del 2000. *Med Clin (Barc).* 2004;122:18-20.
7. CDC. Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. *MMWR.* 2003;52(RR-12):1-24.
8. Bordon J, Martínez-Vázquez C, De la Fuente-Aguado J, Sopena B, Ocampo-Hermida A, Núñez-Torron J, et al. Response to standard syphilis treatment in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:729-32.
9. Goh BT, Van Voorst Vader PC. European guideline for the management of syphilis. *Int J STD AIDS.* 2001;12 Suppl 3:14-26.
10. Monteagudo-Sánchez B, Rodríguez-González L, León-Muñoz E, Ortiz-Rey JA. Sífilis secundaria en paciente infectado por el VIH. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2005;22:175-6.
11. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Vigilància epidemiològica de malalties de transmissió sexual d'origen bacterià i protozoari a Catalunya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya.* 2003;XXIV:37-42.
12. Unitat d'Infeccions de Transmissió Sexual. Memòria anual 2004. Servei d'Atenció Primària, Exploracions i Tractaments, Barcelona: Institut Català de la Salut; 2005.