

# Descripción epidemiológica de los episodios de sífilis asistidos en una institución de la Ciudad de Buenos Aires durante el período 2008-2011

Recibido: 21/07/2014      Aceptado: 11/11/2014

Fernando Mozún<sup>1</sup>, Valeria Confalonieri<sup>2</sup>, Ana Monczor<sup>1</sup>, Mercedes Monserrat<sup>1</sup>, Rocío Tempelsman<sup>1</sup>, Gastón Copertari<sup>1</sup>, Agustín Ferraris<sup>1</sup>, Daniel Stamboulia<sup>1</sup>, Gustavo Lopardo<sup>1</sup>.

**Resumen** *Introducción: se han notificado epidemias de sífilis en diversas regiones del mundo, la reemergencia de sífilis constituye un problema de salud pública.*

*Objetivos: determinar número de casos de sífilis diagnosticados y asistidos en una institución, analizar características demográficas, pertenencia o no a la población vulnerable de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), estadio del episodio en el momento del diagnóstico, coinfección con infección por VIH, estadios clínicos en VIH reactivos y no reactivos.*

*Materiales y métodos: en la base de datos del laboratorio se identificaron VDRL  $\geq 1/8$  de pacientes mayores de 18 años asistidos en la institución durante 2008-2011. En forma retrospectiva se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de sífilis.*

*Resultados: se diagnosticaron 356 episodios en 325 pacientes. Edad media 38,6 años (DS 10,47), mediana 37 años, 95,3 % hombres, 65,2 % VIH reactivos; 50,5 % fueron sífilis primaria o secundaria y 45 % sífilis latente.*

*Estadio de sífilis similar en pacientes VIH reactivos y no reactivos ( $p = 0,41$ ). Se analizó el número total de VDRL procesadas y el porcentaje de positividad de las mismas en los cuatro años estudio-*

<sup>1</sup>Fundación del Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI).

<sup>2</sup>Clinical Trials Division Stamboulia (CTDS) y FUNCEI.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA:

Dr. Fernando Mozún Tamborenea.

Mariano Pelliza 1617, 1636 Olivos. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

Tel/fax: (54.11) 4809-4226/4218.

E-mail: fernandomozuntamborenea@gmail.com

dos. Se observó aumento de la tasa anual de positividad de VDRL por 1000 VDRL solicitadas, diferencia estadísticamente no significativa ( $p = 0,1$ ).

*Discusión:* los episodios de sífilis fueron diagnosticados predominantemente en hombres, en HSH y en pacientes VIH reactivos. Los resultados de nuestro estudio sugieren que la implementación rutinaria del testeo para sífilis en poblaciones vulnerables permite diagnosticar un número considerable de episodios en pacientes sintomáticos y asintomáticos, ofreciendo beneficios clínicos y epidemiológicos.

**Palabras clave:** sífilis, HIV, problema de salud pública, epidemia, reemergente, Buenos Aires.

## Introducción

La sífilis es una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas proteiformes producida por el *Treponema pallidum*. La enfermedad se transmite habitualmente por vía sexual, y a diferencia de otras infecciones de transmisión sexual (ITS), el agente etiológico raramente se aísla, siendo diagnosticada en la gran mayoría de los casos por exámenes serológicos (1).

Las primeras descripciones claras en la literatura médica de pacientes con sífilis datan del siglo XVI (1), con numerosas epidemias descritas a lo largo de la historia. El número de casos notificados en el mundo ha variado en diferentes épocas, llegando a niveles máximos durante la segunda guerra mundial. La aparición de la penicilina y campañas agresivas de diagnóstico y tratamiento lograron que la incidencia se redujera alcanzando niveles considerablemente más bajos a principios de la década del 80 (2). A partir de 2.000 la incidencia comenzó a crecer notablemente en algunos grupos vulnerables, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que residen en grandes ciudades (2-3).

Actualmente, nos encontramos frente a una nueva epidemia, siendo un problema reemergente en muchas partes del mundo y constituye un problema de salud pública (4). En California se registró hasta un 700 % de incremento en el diagnóstico de sífilis primaria y secundaria entre 2000 y 2005, el 80 % de esos casos se produjo en HSH (4). En otras regiones del mundo, como en China, se observa un fenómeno similar, con un incremento que va desde 6,5 casos cada 100.000 habitantes en 1999 a 22 casos/100.000 en 2008, convirtiéndose en una de las cinco enfermedades más notificadas en ese país. También se

observó una alta prevalencia en HSH y coinfección con VIH (5-6). Un estudio multicéntrico centroamericano de prevalencia de VIH e ITS, y comportamientos en HSH, muestra que la prevalencia de sífilis en este grupo vulnerable alcanza valores mayores al 10 % y en algunos grupos hasta 30-40 % (7).

En Argentina, las tasas de notificación de la sífilis registraron una tendencia ascendente a partir de 1998 (8). En 2006 la provincia de Formosa presentó la incidencia de sífilis más alta del país (73 por 100.000 habitantes) mientras que la provincia de La Pampa presentó la tasa más baja, 8 casos por 100.000 habitantes en el mismo año (9). En bancos de sangre se ha notificado 5,3 % a 7,7 % de seroprevalencia para sífilis, y en mujeres embarazadas seroprevalencia de 3,7 % (8-9-10). Datos más actuales en Argentina muestran tasas cada 100.000 habitantes en ciudad de Buenos Aires de 12,35 en 2013 y 14,71 hasta la semana epidemiológica 34 de 2014. En la provincia de Buenos Aires la tasa es de 5,66 y 7,65 y en el NOA de 12,30 y 10,67 para iguales períodos (11). Respecto a sífilis congénita se confirmaron 463 casos en 2013 y 529 casos en 2014 para toda la Argentina hasta la semana epidemiológica 34 (11). En las embarazadas de todo el país (excluyendo ciudad de Buenos Aires) se determinó un 1,01% de positividad en 2012 y un 1,12% hasta la semana epidemiológica 48 de 2013 (12). En un estudio realizado en cuatro hospitales de la ciudad de Buenos Aires en 2006, se observó alta prevalencia, particularmente en personas viviendo con VIH (8).

La sífilis cobra mayor trascendencia pues numerosos estudios demuestran que las ITS incrementan la

susceptibilidad para adquirir infección por VIH (15). En la práctica asistencial hemos observado un marcado incremento en los diagnósticos de sífilis durante los últimos años, en especial en HSH infectados con VIH.

El objetivo del estudio fue determinar el número total de casos de sífilis asistidos en la institución, analizar características demográficas, pertenencia o no al grupo vulnerable HSH, estadio del episodio de sífilis en el momento del diagnóstico, coinfección con VIH, estadios clínicos en VIH reactivos y no reactivos.

## Métodos

Estudio epidemiológico, retrospectivo y descriptivo de corte transversal. La institución en la que se realizó el estudio cuenta con laboratorio de análisis clínicos y consultorios especializados en infectología. Se revisaron las bases de datos del laboratorio y se seleccionaron todos aquellos resultados de VDRL cuantitativas con título  $\geq 1$  dil. procesados durante el periodo 01/2008-12/2011 en sujetos  $\geq 18$  años.

Episodio de sífilis fue definido como VDRL  $\geq 1/8$  y confirmación por una prueba treponémica, o pacientes con episodio de sífilis previa e incremento en 4 diluciones del valor de VDRL, o VDRL  $\geq 1/8$  y cuadro clínico compatible. No todos los episodios de sífilis que cumplieron con la definición fueron incluidos en el presente análisis. Los episodios no incluidos fueron descartados de la presente evaluación por las siguientes causas: el paciente hizo sus análisis en el laboratorio y no consultó con los médicos del centro no existiendo historia clínica para relevar información clínico-epidemiológica, la VDRL fue  $\geq 1$  pero el episodio no cumplió con la definición de sífilis de nuestro estudio. Estadios de presentación de sífilis: primaria, secundaria, latencia precoz, latencia tardía y sífilis terciaria según la clasificación clásica. Infección por VIH: test de ELISA para VIH reactivo confirmado con Western blot.

Se revisaron las historias clínicas de cada uno de los pacientes incluidos en la presente evaluación; de la misma se obtuvo la siguiente información: edad; sexo biológico; en el caso de los hombres si los mismos correspondían a grupo vulnerable de HSH teniendo en cuenta que bajo esta categoría, se encuentran incluidos todos los hombres que, aun con diferentes identidades sexuales –homosexual, bisexual, transgénero, travesti, heterosexual– tienen relaciones sexuales con otros hombres; resultado del test

para VIH; estadio de sífilis en el momento del diagnóstico. Solo se recolectó la información en aquellos casos en los cuales la misma estaba claramente consignada en la historia clínica; cuando la misma no figuraba o era dudosa el dato fue cargado como no disponible

Se utilizó estadística descriptiva y para comparar proporciones test de Chi cuadrado, programa SPSS, versión 15.0.

## Resultados

Sobre un total de 2.647 resultados de VDRL  $\geq 1$ , 356 cumplieron con la definición de episodio de sífilis. Fueron descartadas del análisis 2.291 VDRL  $\geq 1$  por corresponder a pacientes que no consultaron con médicos de nuestra institución y por lo tanto no tenían historia clínica, o porque correspondían a un mismo paciente como parte del seguimiento de uno o más episodios de sífilis. Se evaluaron 356 episodios en 325 pacientes, de los cuales 310 fueron hombres (95,3 %). Del total de los episodios, 232 (65,2 %) se produjeron en pacientes con diagnóstico previo de infección por VIH y 124 en pacientes VIH no reactivos (Tabla 1).

**Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes estudiados. Centro de Estudios Infectológicos (período 2008-2011)**

Características	VIH+ (n = 232)	VIH- (n = 124)	p
Edad (media en años)	38,65	38,48	ns
Sexo masculino	227	113	< 0,01
HSH	163	43	< 0,01
Sífilis primaria	36	26	0,18
Sífilis secundaria	77	41	0,99
Latencia precoz	45	17	0,15
Latencia tardía	64	34	0,93

La edad media fue 38,6 años  $\pm 10,4$  (r18-74). En VIH reactivos la edad media fue 38,6 años  $\pm 9,54$ , mediana 38 años y en pacientes VIH no reactivos 38,48  $\pm 12,6$ ; mediana 36 años ( $p = 0,13$ ).

En las historias clínicas estaba consignado el hecho de pertenecer o no pertenecer al grupo vulnerable de HSH en 250 de los 356 episodios. De los 250 pacientes en quienes se pudo obtener dicha información 206 eran HSH (82,4 %), de los cuales 79,13 % eran VIH reactivos.

En los pacientes VIH reactivos el estadio de presentación más frecuente fue sífilis secundaria (33,2 %) seguido por latencia tardía (27,6 %) (Figura 1); en los pacientes VIH no reactivos, el 33 % fue diagnosticado como sífilis secundaria y 27,4 % latencia tardía (Figura 1). No se observó diferencia estadísticamente significativa en las formas de presentación clínica entre pacientes VIH reactivos y VIH no reactivos ( $p = 0,41$ ) (Tabla 1) Tampoco se detectaron cuadros clínicos compatibles con neurolúes según los datos consignados en las historias clínicas revisadas ni realización de punciones lumbares constadas en éstas para acreditar o descartar compromiso del sistema nervioso central.

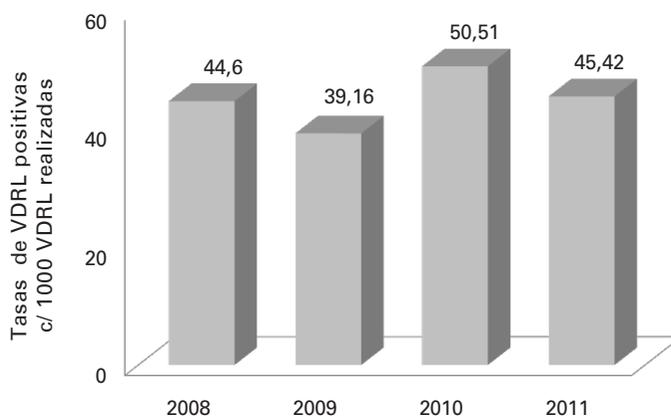


Figura 1. Distribución porcentual de estadios de sífilis en pacientes VIH reactivos y VIH no reactivos. CEI, Buenos Aires, período 2008-2011.

En el período estudiado 20 pacientes presentaron 2 episodios de sífilis, y 5 pacientes 3 episodios.

Se analizó el número total de VDRL procesadas en el laboratorio y el porcentaje de positividad de las mismas en los cuatro años estudiados. Se observó un aumento de la tasa anual de positividad del resultado de la VDRL por 1.000 VDRL solicitadas, pero esta diferencia fue estadísticamente no significativa ( $p = 0,1$ ) (Figura 2).

## Discusión

Se presenta la experiencia de los episodios de sífilis diagnosticados y asistidos en una institución especializada en enfermedades infecciosas. Motivó la realización del presente análisis la observación de

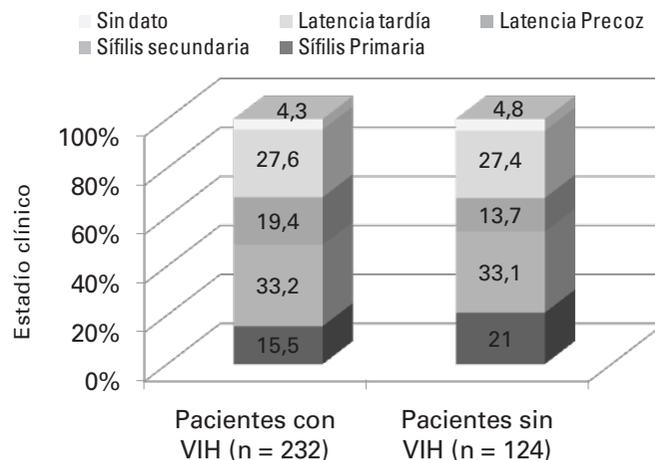


Figura 2. Tasa anual de VDRL positivas por cada 1000 VDRL realizadas. CEI, Buenos Aires, período 2008-2011.

un considerable número de episodios de sífilis diagnosticados en el período estudiado.

Los episodios de sífilis fueron diagnosticados predominantemente en hombres (95,3 %), 82,4 % HSH según surgió de la información obtenida de las historias clínicas, 65,2 % VIH reactivos. A pesar de que la literatura médica (18,19) describe que las manifestaciones clínicas de la sífilis en pacientes VIH reactivos difieren de las manifestaciones habitualmente descriptas en población VIH no reactiva, especialmente la ausencia de manifestaciones primarias y tendencia hacia una rápida progresión a neurolúes, en nuestro estudio no se observaron tales diferencias. Un tercio de los episodios correspondieron a sífilis secundaria en ambos grupos, seguido por latencia tardía en el 27 % de los pacientes de ambos grupos. Del relevamiento realizado de las historias clínicas, no se detectó ningún caso de neurolúes ni tampoco la realización de punción lumbar para descartar dicho diagnóstico.

Del total de los episodios analizados 50,5 % se presentaron como sífilis primaria o secundaria, 45 % como sífilis latente y no se pudo caracterizar el episodio en 4,5 % de los casos. La sífilis es altamente transmisible en los estadios iniciales, estimándose que entre un 30 % a 60 % de los contactos sexuales adquirirán la enfermedad (18). La sífilis no tratada puede tener un impacto desfavorable en la salud incluyendo afectación del sistema nervioso central y sífilis congénita (19), facilitar la transmisión del VIH (20) y en pacientes VIH reac-

tivos incrementar la replicación del VIH y disminuir el recuento de células CD4 (21). Dado que la sífilis y el VIH comparten mecanismos de transmisión (22), el diagnóstico precoz para un tratamiento oportuno e implementación de medidas preventivas para los contactos son esenciales para cortar la cadena de transmisión y prevenir sus complicaciones. La evaluación de los datos presentados mostró que el 45% de los episodios fueron diagnosticados durante el periodo de latencia en el cual no existen síntomas sugestivos de la enfermedad. Una conclusión relevante del presente estudio es destacar la importancia de solicitar VDRL cuantitativa como método para realizar diagnóstico precoz, especialmente en poblaciones vulnerables tales como HSH.

Si bien se diagnosticó un considerable número de casos anualmente, no se halló un aumento significativo de la tasa anual por cada 1.000 VDRL solicitadas durante el periodo estudiado, existiendo un posible factor de confusión que es el incremento en la

solicitud del test ante la observación del creciente número de episodios de sífilis.

Nuestro estudio tiene limitaciones; la naturaleza retrospectiva del mismo limita el valor de los datos obtenidos de las historias clínicas, no pudiéndose analizar el número de parejas sexuales, la práctica de sexo no protegido, ni obtener información referida a la adquisición de otras ITS más allá de la infección por VIH; no se determinaron los valores de linfocitos CD4 y carga viral VIH en pacientes VIH reactivos en el momento del diagnóstico de sífilis a fin de establecer alguna asociación con las características clínicas del episodio de sífilis. Tampoco se pudo obtener información sobre tratamiento y respuesta terapéutica.

Los resultados del presente estudio sugieren que la implementación rutinaria del testeo para sífilis en poblaciones vulnerables permite diagnosticar un número considerable de episodios en pacientes sintomáticos y asintomáticos, ofreciendo beneficios clínicos y epidemiológicos.

## Referencias

1. Tramont EC. *Treponema pallidum* (Syphilis). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010, p3035-3053.
2. Zetola N, Klausner JD; Syphilis and HIV Infection: An Update. *Clin Infect Dis* 2007;44:1222-8.
3. Fentom KA, Breban R, Vardavas JT et al. Infectious syphilis in high-income setting in the 21st century. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:244-253.
4. Couturier E, Michel A, Janier M, Dupin N, Semaille C. Syphilis surveillance in France, 2000-2003. *Euro Surveill* 2004, 9:8-10.
5. Chow E, Wilson D, Zhang L. HIV and Syphilis Co-infection Increasing among Men Who Have Sex with Men in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* 2011; 6 (8); e22768.
6. Xu JJ, Reilly KH, Chu ZX, et al. A cross-sectional study of HIV and syphilis infections among male students who have sex with men (MSM) in northeast China: implications for implementing HIV screening and intervention programs. *BMC Public Health* 2011;11:287.
7. Valderrama J, Zacarías F, Mazin R. Maternal syphilis and congenital syphilis in Latin America: big problema, simple solution. *Rev Panam Salud Pública* 2004;16(3):211-7.
8. Griemberg G, Bautista CT, Pizzimenti MC et al. High prevalence of syphilis-HIV coinfection at four hospitals at the city of Buenos Aires, Argentina. *Rev Argent de Microbiol* 2006;38:134-136.
9. Boletín epidemiológico anual 2006. [http://www.msal.gov.ar/saladesituacion/boletines\\_epidemiologia/pdfs/BEPANUAL\\_2006\\_completo.pdf](http://www.msal.gov.ar/saladesituacion/boletines_epidemiologia/pdfs/BEPANUAL_2006_completo.pdf) (ingresado 11/11/2011).
10. Griemberg G, Ravelli MR, Etcheves PC, Orfus G, Pizzimenti MC. Syphilis and pregnancy. Prenatal control, seroprevalence and false biological positives. *Medicina (Buenos Aires)* 2000;60:343-7.
11. Boletín integrado de vigilancia. Secretaría de Promoción y programas sanitarios. Ministerio de la Nación. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N229-SE39.pdf> (accedido 09/10/2014)
12. [http://www3.sap.org.ar/descargas/infectologia2014/presentaciones/Ferrucci\\_sifilis.pdf](http://www3.sap.org.ar/descargas/infectologia2014/presentaciones/Ferrucci_sifilis.pdf)

13. Royce RA, Sena A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997;336:1072-8.
14. Velicko I, Arneborn M, Blaxhult A: Syphilis epidemiology in Sweden: re-emergence since 2000 primarily due to spread among men who have sex with men. *Euro Surveill* 2008;13:1-5.
15. Righarts AA, Simms I, Wallace L, Solomon M, Fenton KA: Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Euro Surveill* 2004;9:21-25.
16. Berry CD, Hooton TM, Collier AC et al. Neurologic relapse after benzathine penicillin therapy for secondary syphilis in a patient with HIV infection. *N Engl J Med* 1987;316:1587-1589.
17. Johns DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1987;316:1569-1572.
18. French P. Syphilis. *BMJ* 2007;334:143-7.
19. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Organ* 2004;82:424-30.
20. Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex Transm Dis* 2001;28:579-97.
21. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004;18:2075-9.
22. Hook EW 3rd, Peeling RW. Syphilis control-a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004;351:122-124.

## **Epidemiological description of episodes of syphilis attending an institution of the city of Buenos Aires during the period 2008-2011**

**Summary** *Introduction: syphilis epidemics have been reported worldwide and currently represent a major reemerging public health problem.*

*Objectives: to determine the number of cases of syphilis diagnosed at one institution, analyzing demographics, subjects belonging to the population of men who have sex with men (MSM), stage of the episode at the time of diagnosis, co infection with HIV infection, clinical stages in HIV reactive and non-reactive patients.*

*Materials and methods: in the database laboratory VDRL  $\geq$  1/8 of patients over 18 years attended the institution during 2008-2011 were identified. We retrospectively reviewed the medical records of patients with diagnosis of syphilis*

*Results: 356 episodes were diagnosed in 325 patients. Mean age 38.6 years; median age 37 years; 95.3% male, 65.2% HIV reactive; 50.5% were primary or secondary syphilis and 45% latent syphilis. Similar stage syphilis in HIV reactive and non-reactive ( $p = 0.41$ ). Increase in the annual rate of positive VDRL requested by 1000 VDRL was observed, however, the difference was no statistically significant ( $p = 0.1$ ).*

*Discussion: episodes of syphilis were diagnosed predominantly in men, MSM and HIV reactive patients. The results of our study suggest that implementation of routine testing for syphilis in vulnerable populations to diagnose symptomatic and asymptomatic syphilis may provide clinical benefits and epidemiological.*

**Key words: syphilis, HIV, public health problem, epidemic, reemerging, Buenos Aires.**