

La carga viral y células TCD4+ en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) coinfectados con sífilis

Delsa D. Delgado Chacón ¹, Anselmo Rosales ², Patricia Mantilla ¹, Ana Monzón de Orozco ¹

RESUMEN

La coinfección con sífilis en el paciente infectado con VIH-1 ha aumentado en los últimos años. La sífilis se ha asociado con activación inmunológica, pero el efecto de la misma sobre los parámetros inmunovirológicos en esta población aún son controversiales. El objetivo es evaluar el efecto de la sífilis en el conteo de células TCD4+ y la carga viral del paciente VIH+. Se realizó un estudio retrospectivo, multicéntrico, de casos y controles, extrayendo de las historias clínicas de los pacientes VIH+ que asistieron a control en los últimos 10 años, los reportes de conteo de células TCD4+ y carga viral, antes, durante y después del diagnóstico de sífilis para compararlos entre sí y con un grupo control. 48 pacientes VIH+ diagnosticados con sífilis conformaron el grupo de estudio y 56 sin sífilis, el grupo control. 14 (29%) pacientes con sífilis secundaria, 33 (69%) latente y 1 (2%) primaria. 38 (80%) recibían TARV en el momento de la sífilis. 24 (70%) elevaron sus valores de TCD4+ durante la enfermedad y 27 (59%) posterior a ella, con una media de elevación de 19,41 células x mm³ (p=0,43) y 23,74 células x mm³ (p=0,28) respectivamente. Las determinaciones de carga viral se elevaron durante la enfermedad en 8 (38%) pacientes con una media de elevación de 64688 copias ARN-VIH/ml (4,96 log₁₀) (p=0,03), y disminuyeron en 13 (45%) con una media de -1163 copias de ARN/ml (3,06 log₁₀) (p=0,99) posteriormente. La sífilis en el paciente VIH+ estuvo asociada a elevaciones significativas en la carga viral y a cambios no significativos en el conteo de células TCD4+ durante la enfermedad.

Palabras clave: VIH, sífilis, conteo de células TCD4+, carga viral VIH.

The viral load and TCD4+ cells in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients coinfecting with syphilis

SUMMARY

Syphilis co-infection in HIV-1 patients has increased in recent years. Syphilis has been linked to immunoactivation, however, its effect on immunovirological parameters in this population is still controversial. Objective evaluate the effect of syphilis on the TCD4+ cell count and viral load of the HIV+ patient. A retrospective, multicenter case-control study was conducted by extracting the TCD4+ cell counts and viral load before, during, and after diagnosis of syphilis, from the clinical records of HIV+ patients who attended check-ups in the past 10 years, in order to compare them among themselves and against a control group. Seroprevalence of HIV/Syphilis co-infection was 18%. 48 HIV+ patients diagnosed with syphilis formed the study group, while 56, without syphilis, the control group. 14 (29%) had secondary, 33 (69%) latent and 1 (2%) primary syphilis. 38 (80%) received ART at the time of their syphilis. Of 24 (70%) the TCD4+ values increased during illness, and of 27 (59%) they increased subsequently, with a mean increase of 19.41 cell/mm³ (p=0.43) and 23.74 cell/mm³ (p=0.28) respectively. Measurements of the viral load increased in 8 (38%) patients during the disease with a mean increase of 64,688 HIV RNA copies/ml (4.96 log₁₀) (p=0.03); and in 13 they decreased subsequently (45%) with a mean of -1,163 RNA copies/ml (3.06 log₁₀) (p=0.99). Syphilis in the HIV+ patient was linked to significant increases in the viral load and to non-significant changes in the TCD4+ cell count during the disease.

Key words: HIV syphilis, TCD4+ cell count, HIV viral load.

1. Instituto de Oncología y Hematología. Universidad Central de Venezuela.

2. Centro de Inmunología. Instituto Venezolano del Seguro Social.

Introducción

En las últimas décadas se ha evidenciado un dramático incremento de la incidencia de casos diagnosticados de sífilis alrededor del mundo. Han ocurrido numerosos casos entre hombres homosexuales coinfectados con el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). El porcentaje reportado de coinfección varía entre 20-70% en los Estados Unidos y 54% en el Reino Unido. La relación entre VIH y Sífilis es compleja, debido a que ambas infecciones son transmitidas sexualmente y las úlceras genitales presentes en la sífilis facilitan la transmisión del virus, por lo que no es inusual que ambas infecciones coexistan (1).

Es conocido ampliamente que estas úlceras genitales en la sífilis son cofactores importantes para la transmisión sexual de el VIH, para ello se han definido dos hallazgos que probablemente expliquen la tendencia de las mismas a aumentar la transmisión del virus:

- 1.- Ruptura de la barrera protectora epitelial que crea o bien, una puerta de entrada para el virus en una persona no infectada por el VIH o la exposición a fluidos corporales provenientes de la persona portadora del virus por parte de su pareja sexual no infectada
- 2.- Presencia de gran cantidad de macrófagos, linfocitos activados y quizás células dendríticas en las úlceras sifilíticas de una persona no infectada por el VIH que podría facilitar la adquisición del virus al tener contacto sexual con una pareja portadora debido a que ello provee un medio rico en células inmunológicas que expresan receptores para el virus; y por otro lado, la transmisión del virus desde una persona portadora y además coinfectada con sífilis hacia su pareja sexual sana, puede ser promovida por crear una concentración local elevada del virus producto de células mononucleares activadas infectadas presentes en las úlceras sifilíticas de la persona coinfectada hacia su pareja sexual (2).

En años recientes ha surgido controversia en el estudio de esta comorbilidad tan compleja, debido a que diversos autores en sus investigaciones han tratado de dilucidar hipótesis que sugieren el aumento de la infectividad del VIH durante la coinfección con Sífilis debido a su probable efecto en exacerbar el grado de inmunosupresión del paciente e incrementar la carga viral del VIH (3) encontrándose discordancia entre los resultados de dichas investigaciones, las cuales han generado polémica e interrogantes que aún no se han dilucidado completamente. A este respecto, algunas investigaciones han enfocado su evaluación en el estudio de la coinfección VIH-Sífilis particularmente el estado generalizado de sífilis secundaria, que al igual que muchas infecciones agudas en el paciente infectado por el VIH, puede disminuir los niveles de

células TCD4+ e incrementar el ARN Viral del VIH en plasma y semen (3).

Los mecanismos patogénicos moleculares que explican el rol del *Treponema pallidum* (agente bacteriano, causal de la Sífilis, perteneciente a la familia de las espiroquetas) (4), en facilitar este efecto aún no han sido dilucidados completamente; pero a pesar de ello, la sífilis en el paciente VIH+ se ha relacionado con un incremento en la activación inmunológica del huésped, afectando la producción de citoquinas, incluyendo TNF- α fomentando la transcripción de factores tales como el kappa-B (NF κ B), por lo que se impulsa la entrada al ciclo celular, y por ende se incrementa la replicación del VIH (5). Actualmente, existe suficiente evidencia derivada de modelos de experimentación tanto *in vivo* como *in vitro* que soportan la teoría que lipoproteínas de la espiroqueta son activadores potentes de linfocitos B, células endoteliales, monocitos y macrófagos. Conjuntamente, los monocitos y macrófagos estimulados secretan gran cantidad de citoquinas (TNF- α , IL-1b e IL6) las cuales pueden inducir la expresión genética del VIH (2). Así mismo estudios publicados evidenciaron que lipoproteínas del *T. pallidum* ó la activación inducida por sus lipopéptidos constituyentes sobre líneas celulares de monocitos afectaban la movilización del factor de transcripción NF κ B, esta información en conjunto con la reconocida importancia de este factor de transcripción en estimular la expresión genética del VIH conduce a la hipótesis de que el *T pallidum* y/o sus lipoproteínas constitutivas pueden ser capaces de inducir la expresión genética del virus a través de mecanismos dependientes del NF κ B (2,6).

De igual manera, se han estudiado ciertos mecanismos relacionados con el tropismo del VIH durante la coinfección con sífilis que podrían explicar por qué personas con sífilis, además, son más susceptibles de adquirir la infección por VIH, en ello se han implicado entonces, ciertos mecanismos relacionados con la regulación promotora que favorece la expresión genética del correceptor CCR5 posiblemente inducido por lipoproteínas del *T. pallidum*, dicho correceptor va a facilitar la entrada del VIH a los monocitos y macrófagos; y desde allí dirigirse a las células TCD4+ con la consiguiente depleción de las mismas y por ende acelerar la progresión de la enfermedad. No obstante, la evidencia de estos efectos de la sífilis en el paciente infectado por el VIH han sido divergentes (7).

Referente a ello, Buchacz y colaboradores (5) reportan un estudio donde evaluaron 52 pacientes coinfectados con VIH y sífilis primaria o secundaria, de los cuales 58% estaban recibiendo Terapia Anti Retroviral (TARV) y compararon niveles de carga viral de VIH y conteo de células CD4+ durante la coinfección con sífilis antes y después del tratamiento. Ellos observaron incremento significativo de la

carga Viral durante la infección con sífilis y disminución de los niveles de células CD4+ comparado con los encontrados previos a la enfermedad (5). En forma similar Palacios y colaboradores (8) publican su estudio donde evalúan 118 pacientes con VIH que fueron diagnosticados con sífilis temprana encontrando niveles de células T CD4+ más bajos durante y después del tratamiento de la sífilis y una carga viral VIH incrementada en un 27,6% de los casos durante la coinfección (8).

Por otra parte, Manfredi y colaboradores (9) publican un estudio, donde cuestionan el reporte publicado por Buchacz y colaboradores, alegando que éstos últimos evaluaron 52 pacientes, de los cuales sólo 38% recibían TARV, por lo que la gran mayoría restante no recibían tratamiento; por ello es posible inferir que este grupo puede haber sufrido un agravamiento de la enfermedad durante y después de la coinfección con sífilis. Ellos por su parte reportan entonces un estudio prospectivo de 38 pacientes infectados con VIH (36 con TARV) identificados como nuevos casos de sífilis, los cuales recibieron tratamiento adecuado y fueron seguidos por 18 meses; les fué realizado evaluación virológica con Carga Viral e inmunológica con conteo de células CD4+ y fué reportado no diferencia significativa en estos parámetros antes, durante y después del tratamiento (9). Igualmente, Sadiq y colaboradores (3) en un estudio retrospectivo de casos-controles evaluaron Carga Viral en muestras de sangre y semen, así como también niveles de células TCD4+ en 43 pacientes diagnosticados con sífilis temprana; antes, durante y después del diagnóstico y tratamiento de la sífilis; y los compararon con un grupo control de 104 pacientes VIH+ con enfermedad de transmisión sexual aguda no sistémica, detectando que no hubo asociación entre sífilis temprana y cambios en carga viral y niveles de células TCD4+ en sangre y semen (3).

El grado de inmunosupresión en el momento de la coinfección puede ser un factor importante en la presentación clínica y respuesta inmunológica de la enfermedad. El sistema inmunológico desempeña un papel importante en la protección contra la sífilis. La Deficiencia en la inmunidad tanto celular como humoral en la infección por el VIH puede limitar las defensas del huésped contra el *Treponema pallidum*, de tal modo que puede alterar las manifestaciones clínicas o el curso natural de la sífilis. En modelos animales, la deficiencia selectiva de la inmunidad celular acorta el periodo de incubación de la sífilis, aumenta el número y extensión de las lesiones, y retarda el tiempo de curación de las mismas (10). A pesar de ello, sólo pequeñas series y reporte de casos sugieren que la historia natural y manifestaciones clínicas, con progresión rápida de la enfermedad a sífilis secundaria es modificada por la infección concomitante con VIH y los datos que soportan estas hipótesis son limitados debido a la variabilidad de manifestaciones clínicas de la sífilis y la falta

de estudios amplios y recientes en estos pacientes (11). Paralelamente, estudios realizados en pacientes coinfectados han evidenciado un incremento del número de formas clínicas asintomáticas de la sífilis en el paciente con VIH (12).

Al mismo tiempo, el diagnóstico de sífilis puede ser más complicado en pacientes infectados por el VIH debido a los resultados serológicos falsos positivos y falsos negativos en las pruebas treponémicas y no treponémicas para la sífilis y a las presentaciones clínicas atípicas y más frecuentemente asintomáticas en presencia de la infección por el VIH. Pese a ello, las pruebas serológicas parecen ser exactas y confiables en el diagnóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento de la sífilis en muchos pacientes infectados con el VIH. El médico debe buscar evidencia confirmatoria del diagnóstico de alguna fuente disponible que incluya historia clínica del paciente, hallazgos físicos, examen directo de material de las lesiones en busca de las espiroquetas y pruebas serológicas para sífilis (10).

Las pruebas serológicas para sífilis son las pruebas claves en el diagnóstico de la infección no tratada. Independientemente del estadio clínico de la infección por el VIH (10). Las pruebas no treponémicas tales como el RPR (Rapid Plasma Reagin) y el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), son utilizadas como pruebas de detección o "screening" y las pruebas treponémicas como la TP-PA (Treponema Pallidum Particle Agglutination) y la FTA-Abs. (fluorescent treponemal antibody absorbent) son utilizadas para confirmar el diagnóstico y detectan anticuerpos específicos treponémicos (13).

Es importante resaltar que en pacientes infectados con el VIH y sífilis se han reportado respuestas serológicas inusuales. Algunos reportes demuestran títulos de pruebas serológicas más altos de lo esperado, pero por otro lado, resultados falsos negativos y retardo en aparición de seroreactividad también han sido obtenidos, aunque raramente (10). En 1987 Rompalo y colaboradores (8) observaron que los promedios de títulos de pruebas serológicas para sífilis fueron más altas en pacientes coinfectados con VIH quizás reflejando activación policlonal no específica de producción de anticuerpos por este retrovirus humano. Igualmente la incidencia de falsos positivos biológicos en pruebas serológicas no treponémicas de pacientes infectados con VIH se han reportado en un 3,8% de los casos, comparado con <1% en la población general. Dos mecanismos potenciales han sido sugeridos que expliquen este incremento: el estado hipergammaglobulinémico que ocurre en infección temprana con VIH ó la presencia de anticuerpos anticardiolipina asociados con infección con VIH (14). Es así como una prueba RPR o VDRL positiva puede ser FPB si el confirmatorio es negativo y no representa una sífilis activa. Del mismo modo, existe un estado denominado por algunos

autores como “serofast” el cual no resulta tan infrecuente entre personas infectadas con el VIH (menos del 5%) (15) y se refiere a la persistencia de pruebas para sífilis no treponémicas usualmente de 1:16 ó menos con una variación no menor de 1 a 2 diluciones en el tiempo, a pesar de terapia adecuada y sin evidencia de reexposición (10,16). No obstante, la reinfección puede ser difícil de excluir en algunos pacientes y además la reactivación o recaída de una infección previamente tratada en un paciente con elevación repentina de los títulos de las pruebas serológicas puede considerarse posible en una persona con el VIH (10).

De la misma forma, una prueba de RPR o VDRL negativa en un paciente infectado con el VIH no debe descartar la sífilis si el paciente es clínicamente probable y epidemiológicamente susceptible. Aunque la sensibilidad de estas pruebas serológicas en el diagnóstico de sífilis secundaria es generalmente alta, se han descrito reportes de casos de sífilis secundaria seronegativa en pacientes infectados con el VIH sugiriendo que algunos pacientes fallan en el desarrollo de anticuerpos en respuesta al *T. pallidum* (10) o adicionalmente, que un fenómeno de prozona, principalmente en la sífilis secundaria donde la gran cantidad de antígenos treponémicos no permiten detectar la formación de los complejos antígeno-anticuerpo (16). Así mismo, la prueba de FTA-Abs, puede ser negativa debido a la inmunosupresión; reportándose en un 10% de los casos no reactividad (17). Por ello deberían ser hechas las pruebas en campo oscuro de muestras apropiadas en un paciente el cual se sospeche sífilis, aún teniendo pruebas serológicas negativas.

Aún así, hasta que no hayan más datos disponibles, los clínicos deben considerar la sensibilidad de las pruebas treponémicas como altamente sensibles en pacientes infectados con el VIH sin antecedente de infección previa ni tratamiento administrado. El clínico debería utilizar las pruebas treponémicas con el fin de descartar la sífilis en todos los pacientes infectados con el VIH en forma rutinaria, periódicamente y en general, cada 6 meses; con el precepto además que los reportes de las pruebas no treponémicas deberían ser cuantitativos con el fin de describir la dilución más baja (título) en la cual el resultado fue reactivo, y así por consiguiente, dicha titulación puede ser utilizada en el diagnóstico y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento (10).

Justificación del estudio

Con el actual resurgimiento de la sífilis a nivel mundial en esta última década y a partir del año 2000, observándose un alto porcentaje de pacientes coinfectados con el VIH, las investigaciones se han orientado hacia afrontar el desafío que implica el más adecuado conocimiento del manejo de esta compleja comorbilidad. En Venezuela existen pocos datos publicados acerca de la prevalencia de este fenómeno y las

escasas investigaciones se fundamentan en series pequeñas de pacientes.

De igual manera, los estudios realizados y publicados acerca de los efectos de la Sífilis sobre el conteo de células TCD4+ y la carga Viral del paciente coinfectado con VIH resultan controversiales y actualmente no hay disponibles estudios nacionales que se comparen a los descritos en la literatura mundial.

El conocimiento de los diferentes patrones de respuesta serológica y las variaciones en los parámetros inmunológicos y virológicos del paciente coinfectado con VIH y sífilis, los cuales son utilizados en el control y seguimiento de los pacientes VIH+ y de aquellos pacientes que reciben TARV, constituyen un fundamento imprescindible en el manejo clínico de estos pacientes coinfectados. Gracias a ello, el clínico puede contar con una herramienta basada en la evidencia que le permita discernir si ciertas variaciones en los parámetros utilizados en el control de los pacientes revelan una tasa incrementada de falla a tratamiento entre pacientes coinfectados, o bien, podría además ser el resultado de diferencias en la respuesta inmunológica que no estarían relacionadas con respuesta al tratamiento.

Debido a esto y por lo previamente expuesto, se ha decidido la investigación de la comorbilidad de estas dos patologías y la repercusión de la sífilis sobre los parámetros inmunológicos y virológicos utilizados en el control y seguimiento de los pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana; y de igual forma comparar los resultados obtenidos con los descritos en la literatura mundial.

Objetivos:

Evaluar el efecto de la infección por sífilis en el conteo de Células TCD4+ y Carga Viral del paciente con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Determinar prevalencia de comorbilidad VIH y Sífilis.

Correlacionar parámetros inmunológicos a través de medición de conteo de células TCD4+ previo, durante y posterior al diagnóstico y tratamiento de la sífilis; y compararlos con un grupo control.

Correlacionar parámetros de laboratorio virológicos a través de medición de carga Viral del VIH previo, durante y posterior al diagnóstico y tratamiento de la Sífilis, y compararlos con un grupo control.

Correlacionar el estado de inmunosupresión por medio del conteo de células TCD4+ de los pacientes infectados con el

La carga viral y células TCD4+ en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

VIH en el momento del diagnóstico de la sífilis y las pruebas serológicas reactivas (diluciones de VDRL).

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, multicéntrico, de casos y controles.

Población y muestra

Se revisaron 2379 historias clínicas de los pacientes con infección por el VIH que acudieron a la consulta de Inmunología del Instituto de Oncología y Hematología (IOH) de la Universidad Central de Venezuela (UCV) y del Centro de Inmunología del IVSS San Bernardino en los últimos 10 años.

Grupo de pacientes de estudio

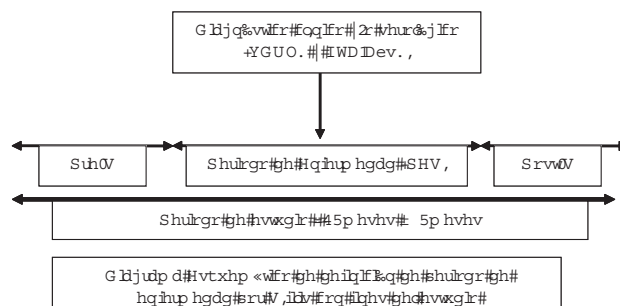
En este grupo fueron incluidos 48 pacientes VIH positivo, a quienes les fué diagnosticado sífilis según consta en los registros médicos. El diagnóstico de la Sífilis se basó en resultados positivos de pruebas serológicas que incluían tanto pruebas no treponémicas (VDRL) como pruebas treponémicas específicas (FTA.Abs). Para su clasificación clínica se usaron las definiciones diagnósticas según los criterios estándar de sífilis primaria y secundaria, así como latente temprana y tardía: aquellos asintomáticos con pruebas serológicas positivas, precedido de un periodo de tiempo <2 años y >2 años respectivamente, en el cual las pruebas diagnósticas para sífilis (VDRL) son reportadas como no reactivas (4).

Para cada paciente del grupo estudio se definió un periodo de tiempo llamado “periodo de enfermedad por sífilis” (PES) en el momento del diagnóstico clínico y/o serológico; así como también uno inmediatamente previo y posterior al periodo de enfermedad (pre-S y post-S). El PES fué determinado con el fin de reflejar un periodo de tiempo lo suficientemente amplio para incluir los resultados de las determinaciones de Carga Viral y conteo de células TCD4+, pero lo suficientemente estrecho como para incluir sólo el tiempo en el cual la replicación del VIH pueda ser afectada por la sífilis.

El PES incluyó así como lo describe Sadiq y col (3) en su reporte: el tiempo estimado en que fué incubada la sífilis (primaria: 30 días, Secundaria: 90 días y latente:120 días), el período desde el desarrollo de los síntomas a su diagnóstico en la consulta, el tiempo desde el diagnóstico al cumplimiento del tratamiento de la sífilis y un intervalo de dos meses después del tratamiento. Este último espacio de tiempo es elegido debido a que se ha evidenciado que posterior al tratamiento

de infecciones agudas sistémicas en pacientes con el VIH-1 (tales como Neumonía Bacteriana o Malaria), la Carga Viral persiste elevada por 1 mes regresando a su nivel basal a los 3 meses (18) (Anexo1).

Anexo 1



Criterios de inclusión

- Pacientes con infección por el VIH mayores de 18 años de edad.
- Pacientes infectados con el VIH con clínica y pruebas serológicas diagnósticas positivas para sífilis (VDRL Reactivo y FTA.Abs positivo).
- Paciente con VIH y sífilis, esté o no recibiendo Terapia Antirretroviral (TARV).
- Paciente infectado con VIH y sífilis con asistencia regular al control por la consulta, con mediciones de Carga Viral y Contaje de células TCD4+ cercano al momento del diagnóstico (no mayor de 30 días) y al menos una medición adicional antes y/o después del diagnóstico de sífilis en los periodos de tiempo establecidos en este estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes Infectados con el VIH con pruebas de VDRL no reactivas; o reactivas pero con ausencia o negatividad de prueba FTA.Abs
- Pacientes coinfectados con VIH y sífilis con enfermedad aguda concomitante, inmunizaciones reportadas en la historia clínica y cambios o inicio de TARV dentro del periodo de estudio.
- Pacientes coinfectados con VIH y sífilis, con menos de dos determinaciones de Carga Viral y conteo de células TCD4+ durante el periodo de estudio establecidos.

Grupo control

En este grupo se seleccionaron 56 pacientes controles con infección por el VIH, que reportaron pruebas de VDRL no reactivas, sin enfermedad concomitante asociada ó no al VIH y con mínimo 2 determinaciones de Carga Viral y Contaje de



células T CD4⁺ en un período de tiempo similar al grupo estudio (12meses±2meses). Los pacientes del grupo control presentaron características semejantes al grupo estudio en cuanto a clasificación clínica de la infección por el VIH, cantidad de pacientes recibiendo TARV, tiempo de tratamiento y tiempo de diagnóstico de la infección con el VIH.

Mediciones de carga viral y subpoblaciones linfocitarias

Los datos correspondientes a las determinaciones de Carga Viral (copias ARN VIH/ml y log₁₀) de los grupos de estudio y control, fueron extraídos de la historia clínica a partir de los reportes del laboratorio del Departamento de Virología del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR).

En forma similar, el inmunofenotipaje con conteo de células TCD4⁺ fue extraído de los reportes de los laboratorios del INHRR y del IOH de la UCV.

Para fines de facilitar su análisis estadístico, las mediciones de carga viral de los pacientes de estudio y controles reportadas como indetectables, es decir, por debajo de 400 y 50 copias de ARN VIH/ml (<400 y <50) fueron asignadas por sus valores absolutos como 400 y 50 copias respectivamente; igualmente, aquellas reportadas como mayores de 500.000 o mayores de 750.000 copias de ARN VIH/ml (>500.000 y >750.000) se asignaron en sus valores absolutos como 500.000 y 750.000 copias de ARN VIH/ml respectivamente.

Análisis estadístico

Se estudiaron cada una de las variables, en cada uno de los grupos de pacientes y controles; estimando las tendencias centrales: Medianas y Medias Aritméticas con sus respectivas medidas de dispersión.

Se calculó la prevalencia en porcentaje de casos reportados en las historias revisadas.

En vista de apreciarse que las Medias Aritméticas de las determinaciones de Carga Viral y conteo de células T CD4⁺ no tenían una distribución normal, se decidió utilizar pruebas no paramétricas como la prueba de U-Mann Whitney con el fin de comparar las distintas variables entre e intra grupos de estudio y controles; y así determinar la significancia estadística entre ellas; para ello se tomó como valor de referencia una $p < 0,05$.

Se evaluaron por separado para cada grupo de pacientes en estudio y controles (intragrupa), las variaciones entre las determinaciones de Carga Viral y conteo de células TCD4⁺ en cada periodo de enfermedad en los pacientes de estudio; y entre cada valor obtenido durante el tiempo de estudio en los controles. Dichos cambios se calcularon en sus valores absolutos y a estos le fueron calculados las medias aritméticas, modas y

medianas con el fin de realizar el análisis estadístico. Para la discusión de los resultados, en el caso de la carga Viral, estos valores fueron posteriormente convertidos en función logarítmica de base 10 (log₁₀). Estas medias de cambios en los valores obtenidos fueron posteriormente comparados entre ambos grupos de estudio y controles (intergrupos). Para ello se utilizaron las pruebas de *t* de student y no paramétricas de U-Mann Whitney, determinando significancia estadística con una $p < 0,05$.

Se realizaron pruebas Fisher para confirmar significancia estadística entre las frecuencias de ascensos y descensos observadas en cada grupo.

Con el fin de determinar Correlación estadística entre las variables se utilizó la prueba de Correlación de Pearson, con una significancia determinada por una $p < 0,05$.

Resultados

De un total de 2379 historias revisadas, 1246 (52%) tenían reportes de VDRL; 1100 (88%) fueron reportados como no reactivos y 146 (18%) como reactivos. De estos reportes reactivos, por falta de continuidad de asistencia al control regular del paciente; por ausencia de pruebas confirmatorias (FTA-ABs) y de determinaciones necesarias en el período de tiempo estipulado para el estudio, sólo 48 pacientes (32%) con sífilis cumplieron los criterios de inclusión previamente establecidos en el grupo de estudio (Figura 1).

De los 48 pacientes con sífilis que conformaron el grupo de estudio, 1 (2%) fué catalogado como sífilis primaria, 14 (29%) como sífilis secundaria y 33 (69%) como sífilis latente tardía. Otros casos de sífilis no fueron reportados (Tabla 1). En los pacientes en estudio 44 (92%) pacientes recibieron tratamiento con dosis estándar de Penicilina Benzatínica y 4 (8%) de ellos recibieron Ceftriaxone por alergia referida a la Penicilina.

Figura 1. Proceso de selección de la muestra en el grupo de pacientes de estudio.

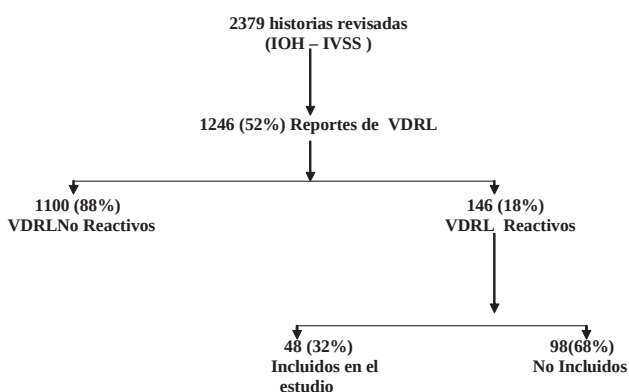


Tabla 1: Distribución en frecuencias y porcentajes según clasificación clínica de la sífilis en el grupo de estudio.

	Nº	%
Primaria	1	2
Secundaria	14	29
Latente Tardía	33	69

Desde el punto de vista de características de la población: en el grupo de los pacientes de estudio los pacientes se encontraron en un rango de edad entre 22 y 64 años en el momento de

diagnóstico de la sífilis (promedio: 39 años) y en el grupo control el rango fue entre 23 y 66 años (promedio 41 años) para el momento que fueron realizadas las determinaciones de Carga Viral y conteo de células TCD4+. En los pacientes con sífilis 44 (92%) eran del sexo masculino y 4 (8%) del sexo femenino, en los pacientes controles 47 (84%) eran del sexo masculino y 9(16%) del sexo femenino. En el grupo de casos 35(73%) eran homosexuales, 10(21%) eran heterosexuales y 3 (6%) bisexuales. En el grupo control 25 (45%) eran homosexuales, 20 (36%) heterosexuales y 11 (19%) bisexuales (Tabla 2).

Tabla 2. Características generales de cada grupo.

CARACTERISTICAS	CONTROLES	CASOS
Número de pacientes (n)	56	48
Edad X (rango)	41 (23-66años)	39 (22-64años)
	n (%)	n (%)
SEXO Masculino Femenino	47 (84%) 9 (16%)	44 (92%) 4 (8%)
CONDUCTA SEXUAL Homosexuales Heterosexuales Bisexuales	25 (45%) 20 (36%) 11 (19%)	35 (73%) 10 (21%) 3 (6%)
CLASIFICACION CLINICA VIH CASOS SIDA CASOS NO SIDA	14 (25%) 42 (75%)	10 (20%) 38 (79%)
TIEMPO DX VIH 0-5años 6-10años >10años	32 (57%) 19 (34%) 5 (9%)	27 (56%) 16 (33%) 5 (10%)
TRATAMIENTO ARV Sin tratamiento Con tratamiento NRTIs+NNRTIs NRTIs+IPs NRTIs NNRTIs+IPs	8 (15%) 48 (85%) 12 (26%) 34 (71%) 0 (0%) 2 (4%)	10 (20%) 38 (80%) 12 (23%) 23 (46%) 2 (4%) 1 (2%)
TIEMPO DE TTO ARV 1-3años 4-7años >8AÑOS	30 (62%) 13 (28%) 5 (10%)	23 (60%) 13 (34%) 2 (6%)

X: media, NRTIs: Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos, NNRTIs: Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos
IPs: Inhibidores de la proteasa.

En cuanto a clasificación clínica del VIH, tiempo de diagnóstico y tiempo recibiendo terapia ARV las características fueron similares en ambos grupos (Tabla 2).

Al realizar la comparación de los valores de células T CD4+ y carga viral entre los grupos de estudio y controles, en cada periodo de estudio (comparación de medias intergrupo), se

encontraron que las medias de valores de células TCD4+ y Carga Viral en el periodo previo a la enfermedad (pre-S) en los casos de sífilis no tuvieron diferencias estadísticas significativas con respecto al grupo control. Igualmente, los valores de conteo de células TCD4+ en los periodos PES y post-S en los pacientes con sífilis fueron similares estadísticamente a los controles. Por el contrario, al establecer

La carga viral y células TCD4+ en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

la comparación entre las determinaciones de las cargas virales durante la sífilis (PES) y posterior a la misma (post-S) con el

grupo control, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,02$ y $p=0,0001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Contaje de células TCD4+ y Carga Viral en pacientes con el VIH y sífilis durante los distintos periodos de enfermedad, comparados con un grupo control (comparación intergrupo).

	Valores de p					
	*	**	*	**	*	**
PACIENTES	Pre-S y PES		PES y Post-S		Pre-S y Post-S	
Contaje de TCD4+	0,91	0,38	0,36	0,82	0,58	0,29
Carga Viral	0,21	0,61	0,25	0,09	0,79	0,05
CONTROLES	Det 1y2		Det 2y3		Det 1y3	
Contaje de TCD4+	0,79	0,38	0,98	0,82	0,37	0,29
Carga Viral	0,14	0,61	0,34	0,09	0,05	0,05

Det: Determinaciones 1,2,3 en grupo control, Pre-S:previo a sífilis, PES:durante la sífilis y Post-S:posterior a la sífilis.

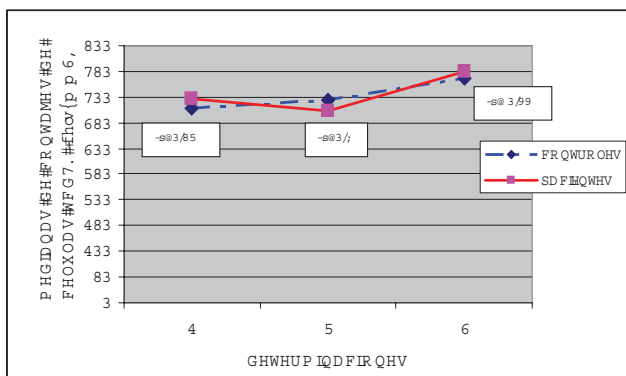
X $\pm$ SD: Media aritmética $\pm$ Desviación Standard; Md: Mediana.

* significancia estadística $p<0,05$ (t student).

** significancia estadística $p<0,05$ (U-Mann Whitney).

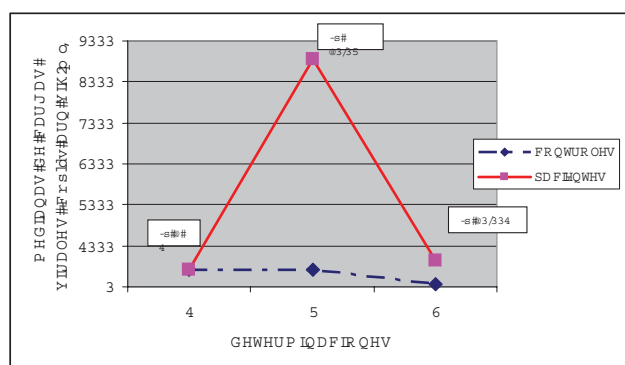
Al graficar los promedios de los valores obtenidos en cada determinación de conteo de células TCD4+ (Figura 2) y carga viral (Figura 3) de los pacientes y los controles, se obtienen curvas para cada grupo, que superpuestas, permiten apreciar tanto el comportamiento de las mismas durante el estudio, como la relación entre ambas. Las significancias estadísticas se expresan en las gráficas.

Figura 2. Contaje de células TCD4+ en pacientes y controles durante los distintos periodos de estudio.



Determinaciones: 1: Pre-S en pacientes y 1 en controles; 2: PES en pacientes y 2 en controles; 3: Post-S en pacientes y 3 en controles.
Significancia estadística $*p<0,05$ (U-Mann-Whitney).

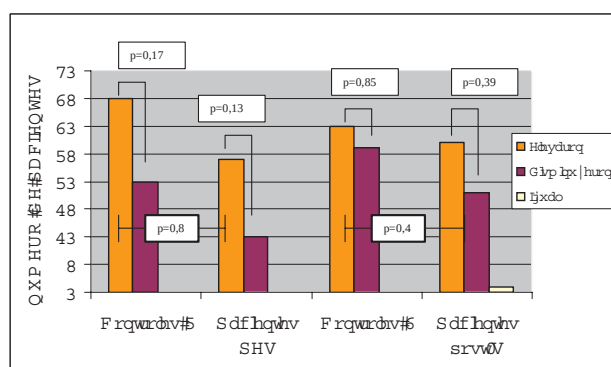
Figura 3. Carga Viral en pacientes de estudio y controles durante los distintos periodos de estudio.



Determinaciones: 1: Pre-S en pacientes y 1 en controles; 2: PES en pacientes y 2 en controles; 3: Post-S en pacientes y 3 en controles.
Significancia estadística $*p<0,05$ (U-Mann-Whitney).

En el grupo de casos con sífilis, en los pacientes que contaban con mediciones de células TCD4+ en los periodos pre-S y PES; 24 pacientes (70%) elevaron su conteo de células TCD4+ en el periodo PES; y 10 (30%) descendieron estos valores. Igualmente, en el periodo post-S en el grupo en estudio: 27 (59%) de los pacientes elevaron los valores de células TCD4+ para el periodo post-S; 18 (39%) disminuyeron y 1(2%) permaneció igual. Al compararlos con el grupo control estas frecuencias no resultaron estadísticamente significativas (Figura 4). Se utilizaron para ello los valores de las frecuencias (n) ya que por ser el tamaño de la muestra en cada subgrupo muy pequeño, los porcentajes no resultan los más idóneos.

Figura 4. Comportamiento de los pacientes de estudio y controles en cuanto a contejo de células TCD4+ en PES y Post-S; y en 2 y 3 respectivamente.



Contaje de células TCD4+ en determinaciones 2 y 3 en controles; y PES: durante y post-S:posterior a la sífilis en grupo estudio. Nivel de significancia $p < 0,05$ (prueba de Fisher).

En cuanto a las mediciones de carga viral, en el grupo de estudio, para aquellos pacientes que disponían de las determinaciones en el periodo pre-S y PES: 8 (38%) elevaron sus cargas virales, 5 (24%) disminuyeron y 8 (31%) permanecieron igual. De igual forma, durante el período PES hasta el post-S: 13 pacientes (45%) disminuyeron su Carga Viral, 9 (31%) la elevaron y 7 (24%) permanecieron igual. Al realizar las pruebas de comparación de frecuencias entre ambos grupos, durante el periodo post-S, se aprecia que separando los pacientes que modificaron y los que permanecieron igual, la diferencia entre el grupo de estudio y control fué estadísticamente significativa ($p=0,007$). En cambio, cuando se compararon los que modificaron (ascensos y descensos) del grupo estudio con los pacientes que elevaron y disminuyeron sus valores en el grupo control, éstas no resultaron significativas ($p=0,14$) (Figura 5).

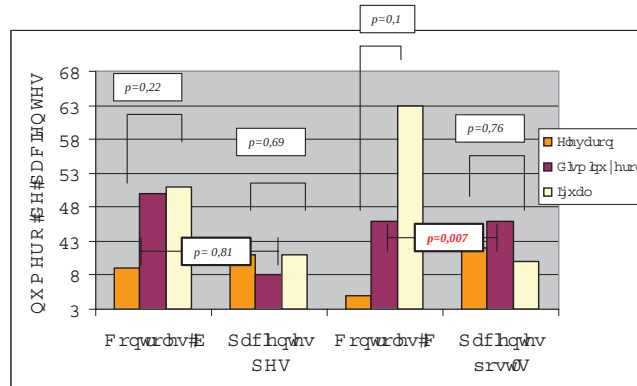
Tabla 4. Contaje de células TCD4+ y carga viral en las distintas determinaciones de los periodos de estudio para cada grupo (intragrupo).

	CONTROLES			PACIENTES			Valor de p	
	Det	X $\pm$ SD	Md	Det	X $\pm$ SD	Md	*	**
CONTAJE DE TCD4+	1	428 $\pm$ 282	379	Pre-S	480 $\pm$ 295	396,5	0,41	0,52
	2	473 $\pm$ 269	394	PES	470 $\pm$ 292	374,5	0,95	0,8
	3	474 $\pm$ 256	437	Post-S	510 $\pm$ 299	450,5	0,51	0,66
CARGA VIRAL	1	37226 $\pm$ 118027	400	Pre-S	32605 $\pm$ 96145	400	0,86	1
	2	11111 $\pm$ 41285	400	PES	72687 $\pm$ 145068	5550	0,006	0,002
	3	5015 $\pm$ 20054	71	Post-S	38940 $\pm$ 100627	634,5	0,02	0,0001

Det: Determinaciones Pre-S: previo, PES: durante y Post-S: posterior a la sífilis en el grupo estudio. 1, 2 y 3 en grupo control.

* Nivel de significancia estadística $p < 0,05$ (t student). ** Nivel de significancia estadística $p < 0,05$ (U-Mann Whitney).

Figura 5. Comportamiento de los pacientes de estudio y controles en cuanto a carga viral en PES y Post-S y en determinaciones 2 y 3 respectivamente.



Carga Viral 2 y 3 en controles; y PES: durante y post-S:posterior a la sífilis en grupo estudio. Nivel de significancia $p < 0,05$ (prueba de Fisher).

De 12 pacientes con sífilis que comenzaron el estudio con cargas virales indetectables, 9 de ellos figuraron con reportes en los tres períodos y de éstos pacientes, 5 (56%) permanecieron indetectables durante todo el estudio, 2 (22%) elevaron su carga viral durante el PES para disminuirla luego en el post-S y 2 (22%) permanecieron igual durante el PES y elevaron su carga viral durante el post-S. Estas frecuencias no resultaron estadísticamente significativas.

Al ser analizadas las medias y medianas de las determinaciones de contejo de células TCD4+ y carga viral en cada periodo de estudio establecido para cada grupo por separado (comparación de medias intragrupo); se demostró que éstas no variaban significativamente, en ninguno de los dos grupos de estudio y controles (Tabla 4).

Tabla 5. Cambios en conteaje de células TCD4+ en pacientes con sífilis infectados con el VIH-1. Comparación con un grupo control.

CONTROLES						PACIENTES								
Determinaciones 1 a 2				Determinaciones 2 a 3			Pre-S a PES			PES a Post-S				
Categoría	n	X±SD	Md	n	X±SD	Md	n	X±SD	Md	p*	n	X±SD	Md	p*
Cambios en Contaje de células T CD4 (cel/mm3)														
Todos	56	41,53±141	44	56	-4,8±142	12	34	19,41±11 0	24,5	0,43	46	23,74±126	13	0,28
Clasif Sifilis														
Primaria		No aplica			No aplica		1	No aplica			1	No aplica		
Secundaria		No aplica			No aplica		10	21,2±158	39		14	15±103	8,5	
Latente		No aplica			No aplica		23	25,86±81	24	0,91	31	21,12±137	14	0,88
Clasif VIH														
SIDA	14	41,57±105	73	14	22,64±86	30,5	7	-27,57±65	2	0,13	9	6,44±120	13	0,71
NO SIDA	42	41,52±152	22,5	42	-14±157	-2	27	31,59±11 6	36	0,77	37	27,35±131	13	0,21
Uso de TARV														
No	8	52,8±90	47,5	8	-118,3±123	-124	4	-42±102	-41	0,13	10	12,4±135	-7	0,05
Si	48	39,64±148,5	35	48	14,08±138	27,5	30	27,6±109, 9	24,5	0,7	36	26,27±128	13,5	0,68
Años de TARV														
1a3años	30	61,73±143	72	30	28,13±118	72	20	-5,3±116	4,5	0,11	31	42,85±145	13	0,69
4a7años	13	-39,69±145	3	13	23,46±169	3	12	70,5±98	56	0,03	13	-3,76±103	13	0,62
>8años	13	113,4±125	100	4	-94,6±106	-52	12	34±86	34	0,44	2	47,5±90	47,5	0,23

Determinaciones: Pre-S, PES y Post-PES; previo, durante y después de la sífilis en el grupo estudio. A, B y C en grupo control, n: cantidad de pacientes para cada categoría, con esas determinaciones en ese periodo.
X±SD: Media aritmética ± Desviación estándar. Md: Mediana. p* Nivel de significancia < 0,05 (U-Mann-Whitney).

Tabla 6. Cambios en carga viral (copias de ARN/ml) en pacientes con sífilis infectados con el VIH-1. Comparación con un grupo control.

		CONTROLES				PACIENTES								
		Determinaciones A a B			Determinaciones B a C			Pre-S a PES			PES a Post-S			
Categoría	n	X±SD	M d	n	X±SD	M d	n	X±SD	Md	p*	n	X±SD	Md	p*
Cambios en CV (copias de ARN/ml)														
Todos	41	-28396±123031	0	45	-1163±7508,1	0	21	64688±172293	0	0,03	29	-1348±115978	0	0,99
Clasif Sifilis														
	Primaria	No aplica			No aplica		0	0	0	0	0	0	0	0
	Secundaria	No aplica			No aplica		6	122022±252407	6151		9	-2826±20045	-54	
Latente	No aplica				No aplica		15	96740±208164	4610	0,85	20	-683±140184	0	0,96
Clasif VIH														
	SIDA	11	-84613±227711	-7911	12	1976,5±7760	0	4	-11199±31145	0	0,54	7	-50008±124830	0
NO SIDA	30	-7783±36874	0	33	-2305±7194	0	17	82543±187472	0	0,01	22	14133±11543	-27	0,4
Uso de TARV														
	No	2	No aplica		3	-3053±8183	0	1	No aplica			4	-51646±8183	-9262
Si	39	-25434±124644	0	42	-1736,8±6327	0	20	47040±156085	0		25	9129,6±115813	0	0,6
Años de TARV														
1a3años	20	-4313±28084	-13	20	-1761±7543	0	10	138461±312567	6151,5	0,01	13	6373,2±23865	0	0,77
4a7años	12	-2874±28976	0	11	-228,9±2389	0	8	1790,4±3060	0	0,23	9	-13461±32976	-513	0,2
>8años	9	-11732±84368	-116	4	-56,8±2378	0	2	-21139±48954	-21139	0,68	2	-6426,5±23674	-6426,5	0,12

Determinaciones: Pre-S, PES y Post-PES; previo, durante y después de la sífilis en el grupo estudio. A, B y C en grupo control, n: cantidad de pacientes para cada categoría, con esas determinaciones en ese período. X±SD: Media aritmética ± Desviación estándar. Md: Mediana.

p* Nivel de significancia < 0,05 (U-Mann-Whitney).

La carga viral y células TCD4+ en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

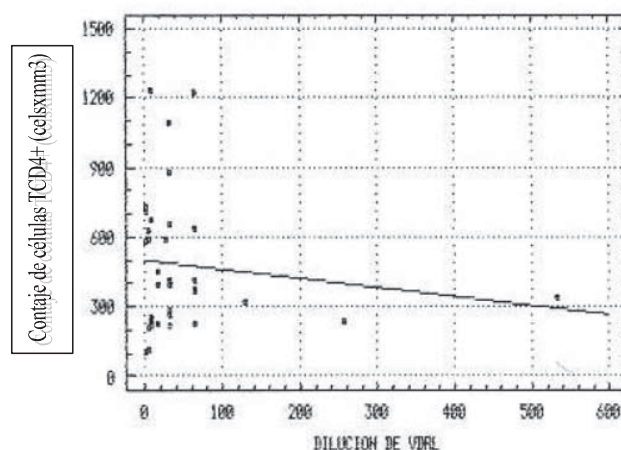
Al evaluar sólo las diferencias o variaciones (medias de diferencias) de los ascensos y descensos en el conteo de células TCD4+ y carga viral, para el momento de la enfermedad y posterior a la misma en el caso del grupo estudio y en las determinaciones 2 y 3 del grupo control, referente a sus respectivos valores previos; se pudo apreciar que en lo referente al conteo de células TCD4+ en los casos de sífilis, la media de la variación observada en el período PES fue positiva (elevación media de 19,41 cel x mm³) pero al ser comparados con la media de la variación en el grupo control la diferencia no fué significativa. Para el período post-S en forma similar en los pacientes con sífilis se observó una media de variación positiva de 23,74 cel x mm³ que comparada con la media de variación del grupo control no resultó estadísticamente significativa. Igualmente, al evaluar los pacientes del grupo estudio en forma separada, por clasificación clínica del VIH, estadio de la sífilis y uso de TARV no hubo diferencia significativa, excepto al apreciar la elevación del conteo de células TCD4+ en el periodo PES en aquellos pacientes que recibían TARV desde 4 a 7 años donde se evidenció que la elevación de conteo de células TCD4+ durante este periodo fué estadísticamente significativa ($p=0,03$) comparada con sus similares en el grupo control (Tabla 5).

En Relación a las determinaciones de Carga Viral se encontró que la media de la variación de estos valores absolutos en los pacientes con sífilis durante el periodo PES fue de 4,81 log₁₀ (64688 copias ARN VIH /ml) por encima del valor previo y al ser comparadas con la variación en el grupo control, ésta resultó estadísticamente significativa ($p=0,03$), durante el periodo posterior (post-S) se encontró una elevación media de 4,96 log₁₀ (93084 copias de ARN VIH/ml) aunque esta última elevación no fué estadísticamente significativa con respecto al grupo control. Al separar el grupo estudio por clasificación clínica de la infección por VIH ésta demostró que en los pacientes catalogados como NO SIDA, la elevación de la carga viral durante el período PES fué significativa en comparación con el grupo control ($p=0,01$). Igualmente en aquellos pacientes con sífilis que recibían TARV desde hace más de un año y menos de 3 años, la elevación de la carga viral durante el período PES fué significativa en comparación con sus equivalentes en el grupo control ($p=0,01$). Por otro lado, al separar los pacientes de estudio por clasificación clínica de la sífilis, se pudo apreciar que en el caso de la sífilis secundaria, ésta presentó la mayor elevación de carga viral durante el periodo PES, sin embargo al compararla con la elevación de carga viral en los casos de sífilis latente, no fué estadísticamente significativa (Tabla 6).

Finalmente, con el propósito de evaluar la relación existente entre el conteo de células TCD4+ y los valores obtenidos en las diluciones del VDRL de los pacientes en el grupo estudio al momento del diagnóstico y en aquellos reportes de pruebas

de VDRL control coincidentes con reportes de conteo de células TCD4+, se realizaron pruebas de correlación de variables, encontrándose un coeficiente de correlación negativa de -0,12, con un nivel de significancia no estadísticamente significativo ($p=0,46$) (Figura 6).

Figura 6. Correlación entre conteo de células TCD4+ y diluciones de la prueba VDRL reactiva.



Nivel de significancia $p<0,05$ (correlación de Pearson).

Discusión

En este estudio se evaluó el impacto de la infección por sífilis en el conteo de células TCD4+ y en la Carga Viral de los pacientes coinfectados con el VIH-1, por un estudio retrospectivo de casos y controles.

La prevalencia expresada en porcentaje de reportes de pruebas de VDRL reactivas en la población estudiada fué de 18%; lo que equivale al porcentaje expresado en estudios anteriores de casos de sífilis en pacientes infectados con el VIH-1 (15), sin embargo, este valor puede estar subestimado o sobreestimado por falta de control posterior y seguimiento regular de los pacientes.

Los conteos de células TCD4+ en los casos de sífilis fueron similares a las obtenidas en los controles. Más de dos tercios de los pacientes elevaron sus valores de células TCD4+ durante la enfermedad y posterior a la misma. No obstante, la variación media de este ascenso no fué estadísticamente significativa, siendo este hallazgo consistente con el reportado por Manfredi y col. (9). Sin embargo, al separar este grupo de pacientes de estudio, se pudo apreciar que fué mayor el ascenso en los pacientes que estaban recibiendo TARV y específicamente resultó significativo en aquellos que tenían de 4 a 7 años con TARV, en comparación con sus similares en el grupo control.

Es interesante resaltar que al considerar las medias y medianas de estos valores absolutos de conteo de células TCD4+ por separado en el período de la enfermedad y en el posterior, se distingue una media menor durante la sífilis para luego elevarse en el siguiente periodo, por el contrario, cuando se consideran las variaciones (diferencias) entre las tomas y sus medias, se obtiene un valor positivo en ambos lapsos de tiempo; esta incongruencia puede explicarse por las altas medidas de dispersión encontradas en los conteos absolutos de células TCD4+. Este hallazgo sorpresivo difiere de los obtenidos en otros estudios reportados donde la sífilis se ha asociado a un descenso de las células TCD4+ (3,8).

Durante el periodo de la sífilis se evidenció un incremento en la carga viral en los pacientes infectados con el VIH y sífilis; 38% de los pacientes elevaron sus mediciones durante el periodo de la enfermedad. Esta elevación fue mayor en los pacientes con sífilis secundaria, que es una forma generalizada de sífilis que según lo descrito en estudios *in vivo* e *in vitro*, puede conducir a una mayor activación inmunológica y por ello al aumento de la replicación del VIH en células blanco (TCD4) lo que puede expresarse con un aumento de la viremia (2,6,18). Aunque en este estudio la diferencia entre la elevación de carga viral en pacientes con sífilis secundaria y latente no fue significativa. Por otro lado, esta elevación fue significativa en aquellos pacientes catalogados como NO SIDA y en aquellos que tenían de 1 a 3 años recibiendo TARV, hallazgos que coinciden con los reportados por Sadiq y col (3) y por Palacios y col (8).

Al igual que los estudios publicados por otros autores, (3,5,8) se demostró una reducción de la carga viral que no fue significativa en el periodo posterior de la enfermedad, lo cual puede estar relacionado la replicación constante del VIH.

Al valorar la relación entre el estado de inmunosupresión del paciente VIH+ determinado en este caso por el conteo de células TCD4+ al momento del diagnóstico de la sífilis y su repercusión en las pruebas serológicas reportadas como reactivas (VDRL), se determinó que hubo correlación negativa, es decir, a mayor depresión del sistema inmunológico (menor conteo de células TCD4+); Por ello, pacientes con valores más bajos de células TCD4+ se presentaron con pruebas de VDRL con diluciones más altas, esta correlación sin embargo, no resultó estadísticamente significativa. No obstante, este hallazgo se ajusta a lo descrito por Rompalo y col (8) el cual observó en su estudio que los promedios de títulos de las pruebas serológicas no treponémicas son más altas en los pacientes con VIH+ reflejando activación policlonal no específica a consecuencia de la infección por el VIH.

Al interpretar los resultados obtenidos en este estudio resulta importante tomar en cuenta las características del diseño del

mismo, por tratarse de un estudio exploratorio retrospectivo, se utilizaron datos existentes en las historias clínicas de los pacientes, consistentes en características generales y reportes de resultados de laboratorio, por lo que existe limitación en controlar algunos factores que podrían influenciar estos resultados, así como interurrencias virales e inmunizaciones cercanas a toma de las muestras, que pueden en sí mismas afectar la carga viral y el conteo de células TCD4+. Igualmente, al catalogar el estadio de la sífilis en los pacientes de estudio, es relevante considerar que como es conocido, en pacientes infectados con el VIH ocurren presentaciones atípicas y asintomáticas más frecuentemente (10,12), hecho que influye en la caracterización de la sífilis en esta población y en consecuencia, en la determinación de los períodos de la enfermedad estipulados en este estudio, ya que los períodos de incubación estipulados en cada caso, para algunos, puede haber resultados muy amplios y para otros, muy cortos.

Por otra parte, el tamaño de la muestra en este estudio puede haber limitado el análisis por subgrupos de pacientes, a causa de lo pequeño de la misma. Al mismo tiempo, no en todos los pacientes incluidos en el grupo de estudio, se disponían de la totalidad de reportes requeridos en cada periodo de enfermedad establecidos. De los 48 pacientes incluidos en el grupo de estudio sólo 32 (66%) contaron con conteo de células TCD4+ y 19 (40%) con Carga Viral en los tres periodos de la enfermedad.

Conclusiones

1. La prevalencia de la sífilis en pacientes infectados con el VIH-1 fue de 18% similar a lo reportado en otros estudios.
2. Los valores de células TCD4+ no se modificaron en los pacientes con infección por el VIH durante la sífilis.
3. Durante la infección por Sífilis en el paciente VIH hubo un incremento significativo en la determinación de la carga viral, durante la enfermedad, principalmente en el caso de la sífilis secundaria, en aquellos pacientes catalogados como NO SIDA y aquellos que recibían TARV entre 1 a 3 años. Sin embargo, este estudio por limitaciones de tamaño de la muestra no es suficiente para ser concluyente al respecto.
4. El conteo de células TCD4+ en el paciente infectado con el VIH+ no se correlacionaron significativamente con los títulos obtenidos en las pruebas de VDRL reactivas durante la sífilis.

Recomendaciones

1. Promover el correcto reporte de las historias clínicas y la inclusión obligatoria de la prueba VDRL en el panel de estudio del paciente con infección por el VIH, así como las pruebas confirmatorias de llegar a resultar éstas reactivas.

2. Llevar a cabo estudios de tipo prospectivo que seleccione pacientes infectados con el VIH en el momento del diagnóstico de la sífilis tomando en cuenta los distintos factores que pudieran estar influenciando en las variables estudiadas y asegurando el seguimiento del paciente.
3. Realizar estudios con períodos de tiempo más largos posterior a la enfermedad por sífilis con el fin de evaluar la posibilidad de la persistencia de la activación inmunológica con el descenso lento de la Carga viral en esta población.
4. Promover programas de educación en el paciente infectado con el VIH que lo incentive a la asistencia regular a la consulta de control y al cumplimiento apropiado de la solicitud de exámenes y conductas terapéuticas del médico tratante.

Referencias

1. Musher D, Hamil R. Effect of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection on the course of Syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113:872-881.
2. Theus S, Harrich D, Gaynor R. *Treponema pallidum*, Lipoproteins, and Synthetic Lipoprotein Analogues Induce Human Immunodeficiency Virus Type 1 Gene Expression in Monocytes via NFkB Activation. *The Journal of Infectious Diseases* 1998;177:941-50.
3. Sadiq S, McSorley J, Copas A. The effects of early syphilis on CD4 counts and HIV-1 RNA viral loads in blood and semen. *Sex Transm Inf.* 2005;81;380-385.
4. LaFond R and Lukehart S. Biological Basis for Syphilis. *Clin Microbiol Rev*, 2006;19(1):29-49.
5. Buchacz K, Patela P. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS* 2004; 18: 2075-2079.
6. Duh E, Maury W, Folks T. Tumor necrosis factor α activates human immunodeficiency virus type 1 through induction of nuclear factor binding to the NF-kB sites in the long terminal repeat. *Proc Natl Acad Sci. USA* 1989;86: 5974-5978.
7. Sellati T, Wilkinson D, Sheffield J. Virulent *Treponema pallidum*, Lipoprotein, and Synthetic Lipopeptides Induce CCR5 on Human Monocytes and Enhance Their Susceptibility to Infection by Human Immunodeficiency Virus Type 1. *Journ Infect Dis* 2000;181:283-93.
8. Palacios R., Jiménez F., Aguilar M., Impact of Syphilis Infection on HIV Viral Load and CD4 Cell Counts in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;44:356-359.
9. Manfredi R, Sabbatani S, Pocaterra D. Syphilis does not seem to involve virological and immunological course of concurrent HIV disease. *AIDS* 2006; 20: 301-315.
10. Christopher H, Gail B. Syphilis and HIV. *HIV InSite Knowledge [serie en internet]* citado en Junio 2006. Disponible en: <http://hivinsite.ucsf.edu/search>.
11. Hutchinson C, Hook E. Altered Clinical Presentation of Early Syphilis in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Ann Intern Med* 1994; 121: 94-99.
12. Cohen C, Winston A, Asboe D. Increasing detection of asymptomatic syphilis in HIV patients. *Sex Transm Inf* 2005;81;217-219.
13. Lab 18: Serology, Part2-Indirect Serologic Testing (serie en internet) Disponible en: <http://student.ccbcind.edu/courses/bio141/labmanual/lab18/slepos.html>.
14. Rusnak J, Butzin C. False positive Rapid Plasma Reagin Tests in Human Immunodeficiency Virus Infection and Relationship to Anticardiolipin Antibody and Serum Immunoglobulin Levels. *The Journal Infect Dis.* 1994; 169: 1356-1359.
15. Lynn W, Lihtmann S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 456-466.
16. Hall C., Klausner J, Bolan G. Managing Syphilis in the HIV-infected Patient. *Curr Infect Dis Reports* 2004, 6:72-81.
17. Haas J, Bolan G, Larsen S. Sensitivity of Treponemal Tests for detecting Prior treated Syphilis during Human Immunodeficiency Virus Infection. *The Journal Infect. Dis.* 1990; 162: 862-6.
18. Sulkowski M, Chaisson R, Karp C. The effect of acute infectious illnesses on plasma human immunodeficiency virus (HIV) type 1 load and the expression of serologic markers of immune activation among HIV-infected adults. *J Infect Dis* 1998;178:1642-8.