

Coinfección VIH-sífilis en pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana, octubre 2018 - mayo 2019, Unidad de Infectología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera

Mora Yamile¹, Mago Heidi², Díaz Isabel³

RESUMEN

El VIH/Sida sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, comparte mecanismo de transmisión con la sífilis, por lo que la coinfección puede ocurrir. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas, serológicas e inmunológicas de los pacientes con diagnóstico reciente de VIH/Sida coinfectados con sífilis. **Metodología:** Investigación clínica, descriptiva, transversal, retrospectiva, apoyada en una revisión bibliográfica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años atendidos en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. **Resultados:** Se evaluaron 64 pacientes, de los cuales el 15,62 % presentó coinfección VIH-sífilis, el 80 % fueron hombres, y la edad media de la muestra fue $33,6 \pm 14,03$ años, el mecanismo de transmisión más frecuente fue HSH en un 50 %, dos terceras partes de los pacientes manifestaron haber tenido 3 o más parejas sexuales en el último año, y uno de ellos trabajaba en la prostitución. En los contactos sexuales 90 % refirió uso ocasional o nulo de las medidas de protección. Los motivos para la realización del diagnóstico de coinfección VIH-sífilis fueron la presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad luética (40 %) y el hallazgo casual en el screening del paciente VIH (30 %). El 60 % presentaba sífilis latente y 30 % sífilis secundaria. El 50 % de los pacientes evaluados presentó un valor de LTCD4 < 200 cel/mm³. **Conclusión:** Es necesario realizar regularmente investigación de ETS en el paciente con VIH, así como fomentar y desarrollar estrategias preventivas en nuestro medio.

Palabras clave: VIH; Sida; Sífilis; Enfermedades de transmisión sexual; Coinfección.

SUMMARY

HIV/AIDS remains one of the biggest public health problems worldwide, it shares transmission mechanism with syphilis, so coinfection can occur. **Objective:** Describe the clinical-epidemiological, serological and immunological characteristics of patients with a recent diagnosis of HIV/AIDS co-infected with syphilis. **Methodology:** Clinical, descriptive, cross-sectional, retrospective research, supported by a literature review. Patients older than 18 years of age attended in the Infectious Unit of the Dr. Enrique Tejera Hospital City were included. **Results:** 64 patients were evaluated, of which 15.62 % had HIV-syphilis coinfection, 80 % were men, and the mean age of the sample was 33.6 ± 14.03 years, the most frequent transmission mechanism was 50 % MSM, two thirds of the patients reported having had 3 or more sexual partners in the last year, and one of them worked in prostitution. In sexual contacts 90 % reported occasional or no use of protective measures. The reasons for the diagnosis of HIV-syphilis co-infection were the presence of signs or symptoms suggestive of the disease (40 %) and the casual finding in the screening of the HIV patient (30 %). 60 % had latent syphilis and 30 % secondary syphilis. 50 % of the patients evaluated had a LTCD4 value < 200 cel/mm³. **Conclusion:** It is necessary to regularly conduct STD research in patients with HIV, as well as to promote and develop preventive strategies in our environment.

Key words: HIV; AIDS; Syphilis; Sexually transmitted diseases; Coinfection.

¹Médico Internista- Residente de Infectología UC-CHET.

²Médico Internista-Infectólogo Coordinadora postgrado Infectología CHET.

³Médico Internista- Infectólogo Jefa Unidad Infectología CHET.

INTRODUCCIÓN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son enfermedades de transmisión sexual (ETS) que en la actualidad continúan representando un problema de salud pública por su morbilidad y mortalidad, ambas patologías comparten mecanismos de transmisión similares, por lo que la coinfección no es rara ¹.

Para el año 2016, la OMS estimó que a nivel mundial existían 357 millones de casos nuevos de ETS curables entre adultos de 15 a 49 años, de estos 5,6 millones fueron identificados como casos de sífilis, estableciéndose una prevalencia global de 0,5 % para ese año ².

Según estadísticas de ONUSIDA para finales del año 2016 se estimó que 120 000 personas vivían con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Venezuela, presentándose 6 500 nuevos casos con 2 500 muertes relacionadas a esta patología en nuestro país para ese mismo año. La tasa de coinfección de sífilis y VIH varía en función de la prevalencia de cada una de estas enfermedades en la población sujeta a estudio, en un meta análisis realizado en Estados Unidos, la seroprevalencia fue del 15,7 %. En la actualidad la situación sanitaria por la cual atraviesa Venezuela dificulta la obtención de estadísticas fidedignas acerca de la incidencia y prevalencia de las enfermedades de transmisión sexual en nuestro medio, por lo que no disponemos de estadísticas oficiales al respecto al momento de la redacción de este trabajo ³⁻⁵.

Es importante mencionar que las ETS, pueden incrementar la transmisión y adquisición del VIH, desde el punto de vista fisiopatológico esto se ha asociado en parte al daño en las mucosas y las barreras naturales epiteliales que estas condiciones producen. En el caso de la sífilis, se ha evidenciado que puede incrementar la transmisión del VIH de dos a nueve veces y la adquisición de esta enfermedad de dos a cuatro veces. Por estas razones, debe tenerse presente que en todo paciente que acuda a consulta con lesiones ulceradas genitales, se debe protocolizar la solicitud de pruebas para diagnóstico de VIH ⁶.

En los pacientes con infección por VIH, la sífilis se manifiesta en muchas ocasiones de manera atípica y con un curso clínico que tiende a ser más severo. Luego del período de incubación que en promedio son 3 semanas, se presenta la sífilis primaria la cual se distingue por una úlcera indolora y limpia que cicatriza aun sin tratamiento y que en muchos casos pasa inadvertida; en este grupo de pacientes se reportan chancros únicos,

o múltiples, profundos y dolorosos, en muchos casos con sobreinfección bacteriana o por virus del herpes simple.

La sífilis secundaria y la infección latente son las formas más habituales de presentación en los pacientes VIH. Las lesiones cutáneas son la manifestación más común del secundarismo luético y suelen manifestarse incluso de forma atípica, la mayoría desarrolla una erupción cutánea maculopapular generalizada con afección palmo-plantar, la cual puede venir acompañada de manifestaciones sistémicas floridas. La sífilis latente se define por la positividad a los anticuerpos sin evidencia de síntomas asociados, y se divide en temprana y tardía, según su tiempo de evolución. La sífilis terciaria afecta otros órganos, como huesos, corazón y sistema nervioso central, este último hasta en 25 % de los pacientes no tratados, siendo más común en el paciente VIH ^{1,7}.

El diagnóstico se realiza con sospecha clínica junto con la realización de las pruebas serológicas que se dividen en no treponémicas (RPR o VDRL), las cuales se caracterizan por ser poco específicas, pero útiles para detección de casos con alta sospecha clínico-epidemiológica y las treponémicas, entre ellas, la absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA) y la microhemaglutinación (MHA-TP), las cuales muestran mayor especificidad. En el paciente VIH existen factores particulares, ya que es más común durante la sífilis primaria y secundaria la presencia de serología negativa, falsos negativos en las pruebas no treponémicas, pudiendo persistir positivas en mayor número de casos y durante un período hasta de 2 años luego de tratamiento satisfactorio ^{7,8}.

En los últimos años se han documentado aumento de la incidencia de sífilis, esto posiblemente asociado a conductas de riesgo en la población vulnerable incluidos los pacientes VIH, como lo son el uso de drogas de diseño y, sobre todo, la reducción de las medidas de protección en las relaciones sexuales. Durante la infección por *Treponema pallidum*, en pacientes coinfectados con VIH, la carga viral aumenta y el recuento de LTCD4 disminuye, teniendo por lo tanto una gran trascendencia epidemiológica y clínica generando aumento de su morbi-mortalidad ¹.

Precisamente por este motivo se hace imperativo conocer la situación de los pacientes con reciente diagnóstico de infección por VIH que se encuentren coinfectados con sífilis con el fin de proponer estrategias de prevención e intervención oportuna para lograr una reducción en sus tasas de morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida.

OBJETIVO

Describir las características clínico-epidemiológicas, serológicas e inmunológicas de los pacientes adultos con diagnóstico reciente de VIH/Sida coinfectados con sífilis que acuden a la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo llevado a cabo en la Unidad de Infectología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera localizada en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con infección por VIH y sífilis confirmada, atendidos entre octubre 2018 y mayo 2019. La información se recolectó de forma retrospectiva de la historia clínica de los pacientes. Todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron reclutados.

Se recogieron las siguientes variables de cada uno de los pacientes:

- Variables socio-epidemiológicas: edad, sexo, ocupación, consumo de tabaco, alcohol y drogas.
- Variables conductas de riesgo - diagnóstico: número de parejas sexuales en el último año, uso de medidas de protección en contactos sexuales, motivo del diagnóstico de LUES, mecanismo de transmisión probable.
- Variables clínicas y analíticas: etapa de la infección por sífilis, valor de diluciones VDRL en diagnóstico, presencia o no de pruebas treponémicas confirmatorias, cifra de linfocitos T CD4.

Se definió como consumidor excesivo de alcohol a la ingesta de más de 40 g/día o más de 280 g/semana en varones y más de 24 g/día o 168 g/semana en mujeres. El término de mecanismo de transmisión mixto incluyó a los pacientes que presentaron dos exposiciones de riesgo diferentes igualmente sospechadas como fuente de infección sin poderse decidir la responsable de la transmisión. La infección por VIH se consideró avanzada en los pacientes con estadio C (según clasificación CDC) o cifra de LTCD4 menor a 200 células/mm³.

A todos los participantes se les solicitó su consentimiento informado, el protocolo de investigación se realizó de acuerdo a las pautas internacionales que regulan la investigación con

humanos y al código de bioética de Venezuela del año 2008.

Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados a través de una ficha, la información recabada se procesó utilizando Office 2010, con una base de datos Microsoft Excel®, los datos se analizaron con las técnicas de la estadística descriptiva a partir de tablas y gráficos, las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. Para el análisis se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron la totalidad de pacientes con diagnóstico reciente de infección por virus de inmunodeficiencia humana atendidos en la Unidad de Infectología de la CHET (n=64), de los cuales el 15,62 % presentó coinfección VIH-sífilis, esta última confirmada a través de la realización de una analítica no treponémica y una treponémica. La edad media de la muestra fue de 33,6 ± 14,03 años, con un predominio del rango etario correspondiente a los 20-29 años en un 50 %. El 80 % del grupo sujeto a estudio fueron hombres. Las características socio epidemiológicas presentes en los pacientes sujetos a investigación se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características socio-epidemiológicas

	N = 10/64	%
Edad (años)	33,6 ± 14,03	
Sexo Masculino	8	80
Sexo Femenino	2	20
Ocupación		
Obrero	4	40
Comerciante	1	10
Economía informal	2	20
Técnicos/Personal oficina	2	20
Prostitución	1	10
Hábitos Psicobiológicos		
Fumador activo o pasado	5	50
Bebedor excesivo activo o pasado	2	20
Consumo de drogas activo o pasado	2	20

En cuanto a las conductas de riesgo más de dos terceras partes de los pacientes manifestó haber tenido entre 3 o más parejas sexuales en los últimos doce meses. El mecanismo de

transmisión más frecuente fue el homosexual con un 50 % de los casos, seguido del heterosexual con 30 %. En los contactos sexuales de riesgo, el 60 % de los pacientes indicaron el uso en forma ocasional de las medidas de prevención y protección para transmisión de ETS y 30 % negaron completamente su uso.

Tabla 2. Conductas de riesgo.

	N = 10/64	%
Número de parejas sexuales/año		
1-2	2	20
3-5	3	30
>5	5	50
Mecanismo de transmisión probable		
HTSX	3	30
HMSX	5	50
Mixto/Otro	2	20
Uso de medidas de protección durante conductas sexuales de riesgo		
Siempre	1	10
Ocasional	6	60
Nunca	3	30

Los motivos más frecuentes para la realización del diagnóstico de coinfección VIH-sífilis globalmente fueron, la presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad luética (40 %) y el hallazgo casual en el screening rutinario realizado en consulta en el paciente VIH (30 %) (Figura 1). Con respecto a la etapa de la infección por sífilis para el momento del diagnóstico se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban sífilis latente (60 %) y secundarismo sífilítico (30 %) (Figura 2).

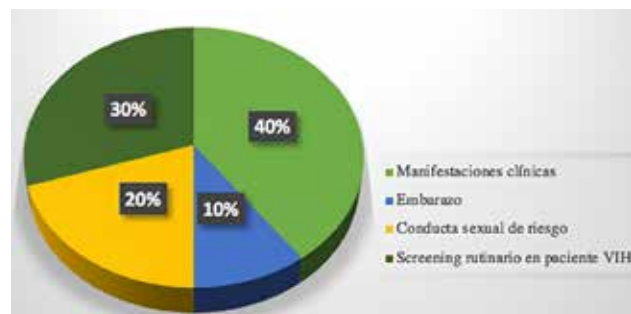


Figura 1. Motivo de diagnóstico de sífilis en pacientes coinfectados con VIH.

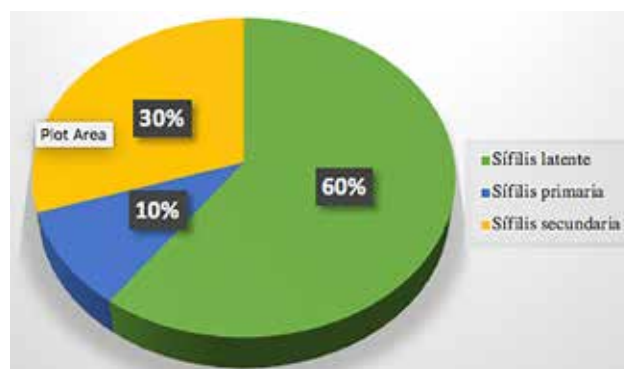


Figura 2. Etapas de la infección por sífilis en pacientes coinfectados con VIH.

Del total de la muestra evaluada 70 % presentó una cifra de diluciones en VDRL menores o iguales a 16 dils. La totalidad de la muestra poseía diagnóstico confirmatorio por pruebas treponémicas (FTA). El 50 % de los pacientes con coinfección VIH-sífilis evaluados presentó a la llegada a la Unidad un valor de LTCD4 < 200 cel/mm³ (Tabla 3).

Tabla 3. Características analíticas

	N = 10/64	%
Valor de VDRL (dils)		
1:4dils	1	10
1:8dils	3	30
1:16dils	3	30
1:32dils	2	20
1:64dils	1	10
Diagnóstico confirmatorio por pruebas treponémicas		
Si	10	100
No	-	-
Rango CD4 primera visita (células/mm³)		
<200	5	50
201-499	2	20
> 500	2	20
No posee	1	10

VDRL: venereal disease research laboratory

DISCUSIÓN

La sífilis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son enfermedades de transmisión sexual que afectan a grupos con prácticas de riesgo similares, por lo que la coinfección puede ocurrir, generando

un impacto en la situación inmunoviológica del individuo con VIH. El grupo de pacientes incluidos en este estudio constituye un reflejo de la población con estas patologías que está siendo evaluada en los diferentes centros de salud en nuestro país.

Los resultados de la presente investigación muestran que el diagnóstico de sífilis e infección por VIH fue simultáneo en 15,62 % de la muestra, lo cual refleja similitud a lo expuesto por estudios de cohorte internacional. Las características socio epidemiológicas de los pacientes, reflejaron que el sexo más afectado fue el masculino, y el rango de edades más frecuente fue entre 20-29 años, lo cual coincide con diversas literaturas en las cuales se plantea que los pacientes masculinos y principalmente que se encuentra entre la 2da y 3era década de la vida son los grupos más afectados probablemente debido a presencia de diversos factores como la promiscuidad y la practica recurrente de conductas sexuales de riesgo ^{5,9,10}.

De acuerdo a la ocupación destacó la presencia de un paciente que ejercía la prostitución, lo cual constituye un factor de riesgo determinante al momento de la transmisión y diseminación de las ETS en los usuarios de estas prácticas, generando así un fuerte impacto y gran trascendencia para la salud pública en Venezuela, esto también lo demuestran trabajos con resultados similares donde se estudiaron cohortes de pacientes Europeos y un grupo de pacientes residentes en instituciones penitenciarias ^{11,12}.

Con respecto a los hallazgos del presente estudio se refleja la importante presencia de hábitos tóxicos en nuestro medio, de ellos el cigarrillo en mayor proporción seguido del consumo de drogas y alcohol, esto se compara con estadísticas similares a literatura de cohorte internacional, donde la presencia de estos factores se encuentra presente muy comúnmente en los pacientes coinfectados con estas patologías ¹¹.

El 80 % de los casos en estudio tuvieron 3 o más parejas sexuales en el último año, resultados que difieren de los hallados por López en su investigación donde se evidenciaron tasas de promiscuidad en 60 % de los evaluados llegando a poseer antecedentes de más de 10 parejas sexuales en el último año ¹³. El mecanismo de transmisión principalmente evidenciado fue el asociado a relaciones homosexuales no protegidas, estos datos contrastan con los hallados en el grupo de trabajo de Gallego, donde el 41 % de los casos se produjeron en HSH y en estudios de cohorte internacional donde se evidenció que el aumento de la incidencia de la enfermedad se encontraba asociado a brotes entre pacientes con

prácticas homosexuales ^{11,14}.

La mayor parte de los casos diagnosticados (90 %) refirieron uso ocasional o nulo de medidas de protección durante las relaciones sexuales de riesgo, difiriendo así de los resultados encontrados en un estudio realizado en un Hospital de Bilbao donde el 75 % de los pacientes usaban medidas de protección de forma regular, estas cifras son alarmantes y deben llamar a la reflexión y a alertar a las autoridades sanitarias para reforzar las política de prevención y educación sexual en nuestro medio ¹³.

Entre los pacientes incluidos en este estudio, el 40 % de los casos de sífilis fueron diagnosticados por presencia de manifestaciones clínicas, seguido de los pacientes que realizaron los estudios paraclínicos dentro del screening rutinario solicitado en consulta. De acuerdo a la etapa de la enfermedad donde se realizó el diagnóstico el 60 % de los pacientes se encontraban en fase de latencia, cifra superior a la encontrada en otros estudios de ETS; estos datos sugieren un retraso en el diagnóstico de sífilis en esta población reflejando la necesidad de potenciar programas de prevención y diagnóstico precoz en las poblaciones de riesgo adaptados a nuestro medio ¹².

En lo referente a las características analíticas de los pacientes sujetos a estudio es importante destacar que todos (100 %) poseían al menos un paraclínico serológico de sífilis treponémico y no treponémico, 70 % de los pacientes al momento de su llegada a la unidad presentaban títulos iguales o menores de 1/16 dil para VDRL, estos resultados son similares a los de García en un grupo de pacientes brasileros donde el 58,7 % de la muestra presentaba títulos $\leq 1:8$ y a los de Burchell donde solo el 6,7 % de los pacientes tenían títulos $\geq 1/8$ ^{9,15}.

La situación inmunológica del grupo en estudio, constituye un factor importante a la hora de valorar de forma integral al paciente coinfectado con VIH-sífilis, al momento de su llegada a la Unidad, se mostró que el mayor número de casos (50 %) que contaban con este paraclínico tenían linfocitos T CD4 por debajo de 200 células/mm³, estos datos difieren de los encontrados en otros estudios de cohortes latinoamericanos donde la mediana de CD4 era de 547 cel/mm³. Estos datos probablemente vienen dados por el diagnóstico retardado de estas patologías, además del impacto en la situación inmuno-viológica que produce la sífilis en el individuo con infección por el VIH, complicando así el pronóstico y sobrevida de nuestros pacientes ¹³.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la actualidad se ha evidenciado un incremento en las tasas de infección de sífilis en pacientes con VIH, esto probablemente asociado a prácticas sexuales de riesgo. En nuestro país no contamos con estadísticas actualizadas al respecto, sin embargo, los hallazgos de esta investigación nos hacen inferir que Venezuela no escapa de esta realidad, reflejando así el profundo déficit de los programas de prevención y detección de ETS aún existente.

Es por tanto importante recordar lo esencial de realizar cribado, seguimiento, y tratamiento precoz de la sífilis en el paciente VIH, ya que la diseminación de ambas condiciones clínicas sigue representado un problema de salud pública a nivel mundial.

La coinfección sífilis-VIH puede tener repercusiones en cuanto a la situación inmunoviológica de los pacientes VIH, generando un impacto clínico importante en este grupo, siendo por tanto fundamental su diagnóstico precoz con el fin de disminuir las tasas de morbilidad en nuestros pacientes, además de esto, sigue siendo indispensable proponer el desarrollo de estrategias preventivas en los grupos con prácticas de riesgo.

REFERENCIAS

- Palacios R, De la Fuente J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia Humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006; 24 (2): 34-39. [Fecha de consulta: 12 junio 2018] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-e-infeccion-por-el-13096048>.
- OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016–2021. [Fecha de consulta: 24 julio 2018] Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/es/>.
- ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [Internet]. Monitoreo Global del Sida 2019. [Fecha de consulta: 03 julio 2018] Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2018/Global-AIDS-Monitoring>.
- ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [Internet]. Hoja informativa, Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de SIDA en Venezuela. 2016. [Fecha de consulta: 09 agosto 2018] Disponible en: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/Venezuela>.
- Blocker M, Levine W. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Trans Dis* [Internet]. 2000; 27 (1): 53-59. [Fecha de consulta: 12 junio 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654870>.
- Munawwar A, Gupta S. Seroprevalence of HSV-1 and 2 in HIV-infected males with and without GUD: Study from a tertiary care setting of India. *J Lab Physicians* [Fecha de consulta: 30 de agosto 2018]. 2018; 10(3): 326–331. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052809/>.
- GeSIDA: Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes 2017. [Fecha de consulta: 24 julio 2018]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/>.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina [Internet]. Documento acerca del diagnóstico y tratamiento de sífilis recomendaciones para el equipo de salud 2019. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001408cnt-2019-02-25_guia-sifilis.pdf.
- Garcia A, De Souza V. Prevalence and risk factors of syphilis and human immunodeficiency virus co-infection at a university hospital in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51(6):813-818. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000600813.
- Shimelis T, Lemma K. Syphilis among people with HIV infection in southern Ethiopia: sero-prevalence and risk factors. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015; 15:189. [Fecha de consulta: 27 de marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25884178>.
- Gallego C, Arrizabalaga M. Coinfección VIH-sífilis a propósito de 95 casos. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2014; 214:228. [Fecha de consulta: 04 de junio 2019]. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-congresos-xxxv-congreso-nacional-sociedad-espanola-15-sesion-hiv-1347-coinfeccion-vih-sifilis-a-proposito-de-15567>.
- Garriga C, Gómez P. Características de los casos de sífilis infecciosa diagnosticados en Instituciones Penitenciarias. *Rev esp sanid penit* [Internet]. 2011; (13): 52-57. [Fecha de consulta: 04 de junio 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&id=S1575-06202011000200004.
- López J, Camara, M. Coinfección sífilis/VIH necesidad de prevención en los pacientes VIH positivos. Servicio de enfermedades infecciosas Hospital de Basurto-Bilbao 2018 [Internet]. [Fecha de consulta: 17 de junio 2019]. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/es/registro/d25f0804346658b10134c28369cc005b>.
- Rasmussen K. Syphilis and HIV co-infection. *Epidemiology, treatment and molecular typing of Treponema pallidum*. *Dan Med J* [Internet]. 2015; 62(12): B5176. [Fecha de consulta: 17 de junio 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26621404>.
- Burchell A, Allen, V. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015; 20 (15):356. [Fecha de consulta: 21 de mayo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26289937>.