



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Universidad Nacional
ARTURO JAURETCHE

Tesinas de Grado

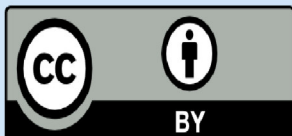
Bravo Arriola, Flora

Análisis retrospectivo y comparativo de la seroprevalencia de sífilis gestacional pre y post pandemia de covid-19 en pacientes que asistieron al Hospital subzonal materno infantil Dr. Eduardo Oller

2023

Instituto: Ciencias de la Salud

Carrera: Bioquímica



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.
Atribución 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Bravo Arriola, F. (2023). *Análisis retrospectivo y comparativo de la seroprevalencia de sífilis gestacional pre y post pandemia de covid-19 en pacientes que asistieron al Hospital subzonal materno infantil Dr. Eduardo Oller* [Trabajo final de grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

***ANÁLISIS RETROSPECTIVO Y
COMPARATIVO DE LA SEROPREVALENCIA
DE SIFILIS GESTACIONAL PRE Y POST
PANDEMIA DE COVID-19 EN PACIENTES
QUE ASISTIERON AL HOSPITAL SUBZONAL
MATERNO INFANTIL DR. EDUARDO OLLER***

ALUMNA: FLORA, BRAVO ARRIOLA

DIRECTORA: BIOQ. ANDREA PATRICIA M. VILLAGRA

CODIRECTORA: BIOQ. PATRICIA LOPEZ

INSTITUTO: CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA: BIOQUIMICA

FECHA DE ENTREGA: 15/11/2023

RESUMEN:

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema pallidum*. Los casos de infección han ido en aumento en los últimos años a nivel mundial. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la definen como un problema de salud pública. Es una infección que puede transmitirse por vía sexual, transplacentaria y por transfusión de sangre infectada. La transmisión transplacentaria se produce por el paso del microorganismo a través de la placenta al bebé en cualquier etapa del embarazo. La sífilis congénita puede producir partos prematuros, malformaciones, sífilis activa en el neonato, mortalidad fetal o neonatal. Es una enfermedad prevenible que a nivel global es la principal causa de muertes fetales. Por esta razón es importante el control de las embarazadas en cada trimestre del embarazo.

Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de los datos con los que contamos en el laboratorio del Hospital Dr. Eduardo Oller para determinar la seroprevalencia de sífilis en la población que asiste a este hospital antes (2019) y después de la pandemia (2022). Pudimos observar según la recopilación de datos que durante el 2022 realizamos menor cantidad de VDRL y sin embargo el porcentaje de reactivos fueron similares 5,24% en 2019 y 5,54% en 2022. Diferenciando los casos reactivos por edad pudimos observar que se produjeron mayormente en una población en edad fértil y durante el 2022 la población infectada es cada vez más joven. Además, notamos que hay una mayor frecuencia de detección en mujeres debido a que estas vienen a más controles, en especial las mujeres gestantes.

Detectamos que se produjo un aumento de serología positiva para sífilis en gestantes de 5,6% en 2019 a 8,15% en 2022 y que los controles durante la gestación fueron importantes en la detección de esta infección.

Palabras clave: sífilis, sífilis congénita, *Treponema pallidum*, métodos treponémicos y métodos no treponémicos.

INDICE:

	Pagina
Introducción.....	4
Objetivos.....	6
Marco teórico:	
Sífilis.....	6
Estadios de la infección.....	8
sífilis congénita.....	9
Métodos de detección.....	10
Epidemiología.....	13
Tratamiento.....	13
Materiales y métodos.....	14
Resultados.....	18
Conclusión.....	24
Anexo.....	25
Bibliografía.....	26

INTRODUCCIÓN:

La sífilis es una infección causada por la bacteria *Treponema pallidum* pertenece al orden Spirochetales, familia Treponemataceae, un microorganismo con forma espiralada y de movilidad rotatoria y ondulatoria. No puede observarse con un microscopio óptico por su tamaño y forma.

Se puede transmitir por vía sexual, vía transplacentaria, por punción con material infectado o por transfusiones con sangre infectada (vía menos frecuente).

La transmisión por vía sexual se puede dar por vía anal, vaginal u oral. Se presenta en diferentes etapas. La sífilis primaria se caracteriza por la aparición de una lesión rica en la bacteria “chancro” en el lugar de inoculación. Si no se trata, la bacteria pasa a la etapa secundaria donde se multiplica y se disemina a todo el organismo por vía hematógena causando manifestaciones sistémicas que pueden confundirla con otras enfermedades, además se producen erupciones en la piel, palmas, plantas y condilomas genitales este periodo es el más contagioso, los síntomas y signos pueden resolverse espontáneamente incluso sin tratamiento, pero si no se trata pasa a la siguiente etapa denominada latente. La etapa latente puede durar años sin producir síntomas y solo algunas de estas personas pasan a tener una sífilis terciaria en esta etapa pueden aparecer síntomas localizados de la enfermedad como la neuro sífilis, sífilis cardiovascular, sífilis hepática y los granulomas, que son destructivos.

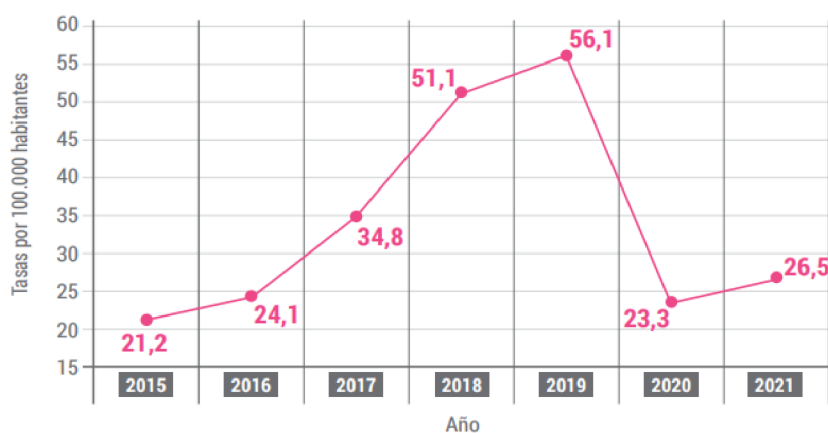
La sífilis congénita se produce por el traspaso de la bacteria por la barrera placentaria en cualquier etapa del embarazo y las manifestaciones clínicas varían para cada trimestre del embarazo. Si la infección se produce durante los dos primeros trimestres hay una elevada tasa de mortalidad fetal o neonatal, mientras que si se produce durante la tercera etapa la mayoría de los niños serán asintomáticos. Además, puede producir otras consecuencias como partos prematuros, bajo peso al nacer, anomalías congénitas, sífilis activa en el neonato o puede presentarse como una infección latente asintomática, sintomática o tardía, esta última se presenta en niños mayores a dos años y se puede presentar por úlceras gomosas en la nariz, tabique nasal o en el paladar duro; neurosífilis o atrofia óptica.

La sífilis congénita es una enfermedad prevenible que produce gran morbimortalidad entre los recién nacidos, a nivel global es la principal causa de 212.000 muertes fetales al año razón por la cual es un problema de salud pública mayormente en países en desarrollo. Según datos estadísticos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) la incidencia de sífilis congénita en Argentina se registró en el 2013 como 1,05 casos por mil nacidos vivos y se ha visto un marcado aumento en los últimos años en Argentina y el mundo. En el 2016 se estimó que se produjeron 2 millones de nuevos casos de sífilis en Latinoamérica y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que hubo 131.000 embarazadas con sífilis y 51.000 casos de sífilis congénita concluyendo que alrededor de un 50% de las embarazadas con sífilis no tratadas transmiten la infección al hijo antes del nacimiento.

En el 2020 se produjo la pandemia de COVID 19 donde el gobierno tomó medidas preventivas iniciando una cuarentena obligatoria y dirigiendo todos los recursos a esta problemática por lo tanto se produjo una menor atención de pacientes en los servicios de salud lo que impactó en el diagnóstico y seguimiento de diferentes patologías entre ellos las enfermedades de transmisión sexual.

Por otro lado, según el sistema nacional de vigilancia de la salud (SNVS) desde 2010, la tasa de incidencia de sífilis a nivel nacional creció de modo sostenido, muy marcadamente en los últimos cinco años, hasta su pico en 2019. En 2020 se produjo una caída pronunciada debido a una fuerte disminución en la notificación de todos los eventos de transmisión sexual (grafico 1). Se sugiere que la principal causa se debe a una menor carga de notificaciones fruto de la tensión a que estuvieron sometidos los servicios de salud (en especial, los laboratorios) durante la pandemia. Si bien esta primera interpretación es en parte acertada, deja fuera una serie de factores e impide contemplar la complejidad de la situación. Las medidas de aislamiento sanitario, por un lado, y las nuevas prácticas de autocuidado adoptadas por gran parte de la población, sin duda, han transformado el escenario. Por un lado, en el plano médico sanitario, los servicios reorganizaron sus acciones centrándose en la atención del COVID-19; esto hizo que se suspendieran consultas, pausaran tratamientos y que personas que eran habituales usuarios del sistema hayan accedido menos a los servicios de salud. Por su parte, en el plano social, las personas redujeron sus espacios de vinculación, acotaron encuentros y extremaron medidas de cuidado y, en este sentido, evitaron transitar por los centros de atención, lo que también contribuyó a que se redujeran las consultas médicas.

En este contexto buscamos evaluar cual fue el impacto de la pandemia de COVID 19 del 2020-2021 en la población que asiste a este centro de salud con respecto a la sífilis y sífilis gestacional, sobre todo.



FUENTE: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0). Tasa calculada a partir de la suma de la notificación agrupada por consultas clínicas de los eventos Sífilis temprana y Sífilis sin especificar. Fecha de consulta al SNVS 12/09/2022.

Gráfico 1: Evolución de la tasa de incidencia de sífilis en la población general cada 100 mil habitantes Argentina 2015-2021.

Se analizaron los resultados de sífilis procesados en el laboratorio que corresponden a la población que asiste al Hospital materno infantil Dr. Eduardo Oller, ya que la incidencia

de sífilis gestacional y los cuidados prenatales se correlacionan con la prevalencia de sífilis en la población para conocer si se vieron afectados por la pandemia de COVID 19.

Para esto se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo-transversal de los datos del año 2019 (prepandemia) y 2022 (post pandemia), el 2020 -2021 no se consideró porque durante este periodo el personal de salud estuvo afectado a los casos de COVID 19, además la población se aisló preventivamente y de manera obligatoria generando que no asistiera a sus controles.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar la seroprevalencia de sífilis en mujeres que asistieron al control prenatal pre y post pandemia COVID-19 en el Hospital sub zonal materno infantil Dr. Eduardo Oller.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Evidenciar el número de casos de sífilis en el año 2019 y 2022.
- Mostrar la edad y sexo de la población evaluada que asistió al laboratorio del Hospital Oller en el año 2019 y 2022.
- Describir las posibles causas de la infección de sífilis halladas en la población estudiada.

MARCO TEORICO:

SIFILIS:

Es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Treponema palladium*.

La bacteria *Treponema pallidum* es una espiroqueta con forma helicoidal perteneciente al orden Spirochaetales, familia Spirochaetaceae que se subdivide en tres familias de las cuales dos producen enfermedad en el ser humano ,la familia *Treponema pallidum* y *Treponema carateum* .Ambas familias tienen morfología similar y generan la misma respuesta serológica en el ser humano y son sensibles a la penicilina por esta razón es difícil de distinguirlas pero pueden ser diferenciados por las características epidemiológicas y por su presentación clínica.

La familia *T. pallidum* tiene tres subespecies:

- *pallidum*: agente etiológico de la sífilis venérea.
- *endemicum*: produce la sífilis endémica, bejel.
- *pertenue*: causa la frambesia.

y *Treponema carateum* origina la pinta.

Salvo la sífilis causada por *T.pallidum* el resto de enfermedades no son venéreas.

La bacteria es una espiroqueta anaerobia que facilita el ingreso al organismo humano por la forma enroscada, delgada y con extremos rectos puntiagudos que presenta (ver imagen 1) y debido a su movilidad de “sacacorchos” permite atravesar las capas



tisulares y mucosas para invadir el cuerpo del hospedero, además de que le da la capacidad de atravesar la placenta. Tiene flagelos periplásmicos que le permiten desplazarse en medios con viscosidad elevada. Al ser muy delgadas no pueden observarse al microscopio óptico en muestras teñidas con tinciones de Gram o Giemsa.

La bacteria tiene una doble membrana que está desprovista de lipopolisacáridos, pero tiene una composición de diferentes fosfolípidos en comparación con las bacterias Gram negativas.

Si bien esta bacteria expresa lipoproteínas no se encuentran gran cantidad en las superficies, esta falta de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) le permite a la bacteria evitar activar la inmunología innata del huésped facilitando la reproducción y división de la bacteria, sin embargo, se detectaron cantidades mínimas de expresión de lipoproteínas en su superficie que mejoran la infectividad del microorganismo. Lipoproteína TpN17 está expuesta en la superficie y tiene actividad de adhesina que le permite a la bacteria adherirse a las células del huésped. Los escasos PAMP permiten la diseminación del microorganismo, pero eventualmente se activa la inmunidad adaptativa donde las células dendríticas absorben a la bacteria y viajan a los ganglios linfáticos para presentar los antígenos treponémicos a las células B y T vírgenes. Las células T activadas secretan interferón gamma (INT_γ) que promueve la eliminación de la bacteria por parte de los macrófagos y se promueven la liberación de citosinas que dañan el tejido como el factor de necrosis tumoral y la IL-6.

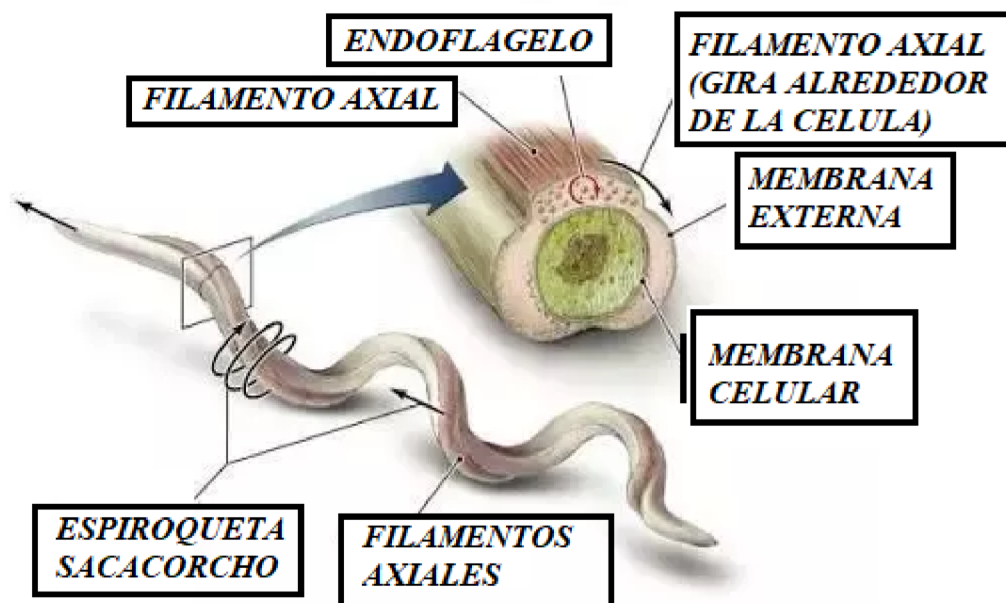


Imagen 1- Estructura *Treponema Pallidum*.

La infección se transmite por contacto sexual con una persona infectada, vía transplacentaria o por transfusiones infectadas.

La infección por contacto sexual se puede dar por contacto con lesiones sifilíticas durante las relaciones sexuales por vía vaginal, anal u oral debido a la presencia de llagas en estas regiones que presentan un exudado que contiene a la bacteria, éstas

lesiones iniciales generalmente no producen dolor y se pueden encontrar en zonas no visibles como los genitales internos o en la cavidad bucal por lo que pueden pasar desapercibidos para el huésped por lo que no se dé cuenta que tiene la infección. Las lesiones de la piel que aparecen en la segunda etapa son muy contagiosas.

La bacteria ingresa directamente a las mucosas o a través de abrasiones de la piel. Para establecer la infección *T. pallidum* debe adherirse a las células epiteliales. Una vez dentro del huésped la bacteria se reproduce localmente y luego se disemina por vía linfática y hematogena. Durante la primer y segunda fase de la infección las probabilidades aumentan porque son lesiones con gran cantidad de este microorganismo.

La transmisión transplacentaria producida por la bacteria afecta al feto en desarrollo. La infección ocurre durante la espiroquetemia materna. Las gestantes tendrán niveles más altos de espiroqueta durante la primer y segunda fase de la infección por lo tanto estas etapas corresponden al de mayor riesgo de infección fetal.

ESTADIOS DE INFECCIÓN:

Fase primaria: Aparecen las úlceras indoloras (chancros) en el lugar de inoculación de la bacteria donde se replica, por esta razón esas lesiones tienen gran carga bacteriana que luego podrán diseminarse por medio de la sangre o el sistema linfático a todo el organismo. Estas lesiones sin tratamiento cicatrizan de 2 a 6 semanas y al ser por lo general indoloras pasan desapercibidas si se encuentran en sitios ocultos como el cuello uterino y el recto.

Fase secundaria: Aparecen los signos clínicos de enfermedad diseminada con aparición de lesiones cutáneas distribuidas en la superficie corporal. (4 a 8 después de los chancros) se caracteriza por lesiones mucocutáneas que consisten en erupciones rojizas y redondas, condilomas planos localizados en zonas húmedas como la zona perianal, ingle, genitales y axila. Estas lesiones sin tratamiento suelen tener una duración de días a semanas resolviéndose espontáneamente, sin embargo, las bacterias aún quedan en el organismo y la persona pasa a la fase latente.

Fase latente: Periodo asintomático o clínicamente inactiva de la infección. las pruebas serológicas detectan la infección. los pacientes todavía pueden contagiar porque existe pequeña bacteriemia. Sin tratamiento cerca de la mitad de los pacientes desarrollarán sífilis terciaria en un lapso de 5 a 50 años.

Fase terciaria(tardía): Es la fase con mayor riesgo y suele producirse años después de la infección. se caracteriza por comprometer distintos tejidos y entre el más importante el sistema nervioso (neuro sífilis), sistema cardiovascular, sífilis gomosa que destruyen piel y hueso.

Las manifestaciones clínicas se deben a la respuesta inflamatoria del sistema inmune del hospedador.

La replicación de la bacteria es lenta, pero durante la primera y segunda etapa hay una gran cantidad del microorganismo en las lesiones que producen una mayor probabilidad de contagio a otra persona.



La bacteria es lábil no resiste los desinfectantes por lo que la infección no puede propagarse por fómites.

SIFILIS CONGENITA:

Criterios diagnósticos de sífilis congénita ¹:

- Cualquier nacido vivo, mortinato o resultado de un embarazo cuya madre tiene evidencia clínica (ulcera genital o lesiones compatibles con sífilis secundaria) o una prueba treponémica positiva o prueba no treponémica reactiva durante el embarazo, el parto o el puerperio que no a sido tratada o ha sido tratada inadecuadamente.
- Cualquier recién nacido con títulos de VDRL dos diluciones o mayor que el título de la madre.
- Cualquier recién nacido con una o más manifestaciones clínicas de sífilis congénita en exámenes físicos, radiográficos o resultado reactivo de prueba treponémica o no treponémica.
- Cualquier producto de nacimiento que muestre presencia de Treponema Palladium por métodos directos.

La infección trasmite por medio de la placenta en madres infectadas que no tuvieron tratamiento o tuvieron un tratamiento inadecuado. El pasaje del microorganismo por la placenta puede darse en cualquier momento de la gestación, sin embargo, el riesgo de transmisión está directamente relacionada con la fase sífilítica que este cursando la madre, el mayor riesgo ocurre en la etapa primaria y secundaria donde la probabilidad de transmisión es de más del 80%. La infección si se da cerca del parto el recién nacido será asintomático y puede dar un resultado no treponémico (VDRL) negativo, pero esto no es signo de no transmisión, sino que puede permanecer asintomático o presentar síntomas en meses posteriores. En algunos casos puede producirse una sífilis tardía si las manifestaciones surgen a partir de los 2 años. Los signos clínicos más frecuentes son compromiso cutáneo, esquelético, anomalías dentarias y oculares.

La bacteria puede producir distintos daños entre ellos abortos, la muerte del feto o producir en el recién nacido lesiones mucocutáneas, lesiones maculopapulosas, lesiones óseas compromiso sistémico (hepatoesplenomegalia, hepatitis neonatal, síndrome nefrítico, anemia, etc.) y/o compromiso del sistema nervioso central. Los bebes de madres infectadas por lo general son prematuros y nacen con bajo peso.

Para llegar al diagnóstico de sífilis durante el embarazo se debe solicitar prueba no treponémica y repetirse en cada control trimestral siguiendo el algoritmo de la imagen 2, que es el propuesto por la SADI (Sociedad Argentina De Infectología) para prevenir la infección del bebe. Además, se recomienda realizare la serología a la pareja y a todos los contactos sexuales si los hubiera para que no suceda una reinfección y el tratamiento prevenga la infección del bebe.

¹ Infecciones perinatales (2008), organización mundial de la salud/organización panamericana de la salud, edición 1567.

Para el diagnóstico de sífilis congénita se evalúa la clínica, la ecografía, pruebas de laboratorio, se compara la serología de la madre y del bebé, radiografía ósea y evaluación de LCR.

La evaluación de LCR (VDRL, recuento celular y proteínas) se recomienda realizarlas si el neonato presenta signos clínicos de sífilis congénita, si la madre no fue tratada correctamente al menos 4 semanas antes del parto o si los títulos de anticuerpos no treponémicos del recién nacido se cuadruplican con respecto al de la madre.

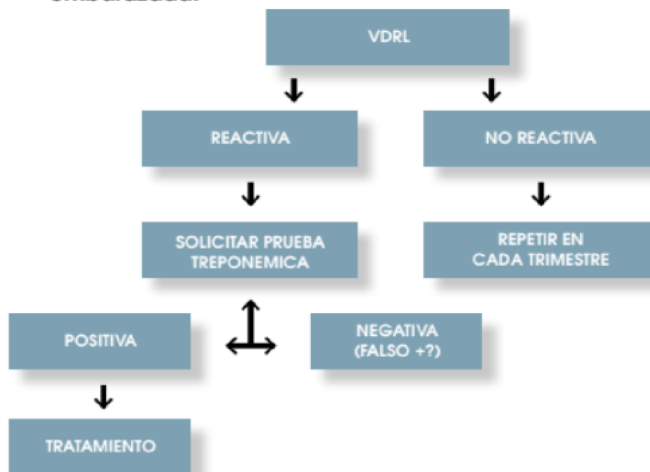


Imagen 2 – algoritmo tradicional para detección serológica de sífilis en la embarazada.

Se pueden obtener resultados positivos en pruebas serológicas no treponémicas y treponémicas en hijos de madres infectadas que pueden deberse a la transferencia

pasiva de anticuerpos de la madre por medio de la placenta por lo que se debe realizar un seguimiento serológico. En los bebés no infectados estos anticuerpos tienen un título menor o igual al de la madre de VDRL y van disminuyendo alrededor de los seis meses.

Recién nacidos con diagnóstico presuntivo o confirmado de sífilis congénita que recibieron tratamiento con penicilina deben ser controlados serológicamente a los 3,6 y 12 meses los títulos deben descender a los 6 meses y negativizar al año. Los anticuerpos treponémicos adquiridos pueden tardar hasta 18 meses en desaparecer.

Los pacientes tratados deben recibir una evaluación oftalmológica y auditiva y un seguimiento del desarrollo madurativo.

MÉTODOS DE DETECCIÓN:

El diagnóstico de esta infección se realiza por la clínica, la anamnesis y pruebas de laboratorio.

En el laboratorio la detección de sífilis puede realizarse por gran variedad de métodos que pueden ser directas o indirectas, la variedad se debe a que este microorganismo no puede ser cultivado.

Métodos directos:

- Microscopía de campo oscuro se puede observar a la bacteria en muestras de fluidos o lesión de las primeras fases de la infección.
- Inmunofluorescencia se usan anticuerpos fluorescentes en muestras de lesiones o secciones de tejido.
- PCR (Reacción de Cadena Polimerasa) demuestra su utilidad especialmente en el estudio del compromiso del SNC en pacientes inmunosuprimidos y neonatos,

es una técnica que requiere equipamiento especial y personal capacitado. No está disponible en muchos lugares por lo general está restringida a centros de referencias.

Los métodos directos tienen limitaciones en su uso por un lado la microscopía de campo oscuro necesita una muestra fresca con *Treponema pallidum* en movimiento y las muestras no deben ser bucales ni rectales porque pueden confundirse con espiroquetas no patógena. Por lo que es una técnica no específica y es doloroso para el paciente conseguir la muestra fresca del interior de la lesión. Los métodos que usan anticuerpos fluorescentes es una técnica específica para *Treponema pallidum* donde la muestra no está limitada y no necesariamente debe ser fresca, sin embargo, al igual que las técnicas moleculares (PCR) no están presentes en todos los laboratorios por necesitar un equipamiento y personal capacitado en esas áreas. Por esta razón los métodos indirectos son los usados en la mayoría de los centros de salud.

Métodos indirectos:

- El diagnóstico se basa en estudios serológicos.
Se usan pruebas no treponémicas y treponémicas siguiendo un algoritmo tradicional. (Imagen 3)

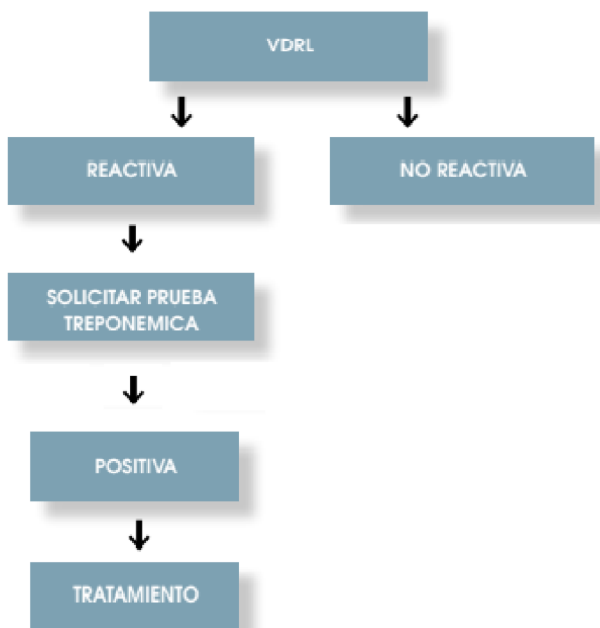


Imagen 3 – algoritmo tradicional para detección de sífilis.

Las pruebas no treponémicas son VDRL (Laboratorio de investigación de enfermedades venéreas) y RPR (Reagina Plasmática rápida), detectan anticuerpos anticardiolipinas. La más usada es el método de VDRL (Laboratorio de investigación de enfermedades venéreas) que detecta anticuerpos denominados reaginicos IgG e IgM que se producen frente a los lípidos

que se liberan de las células dañadas durante la fase precoz de la enfermedad y están presentes en la superficie celular de las treponemas.

Estas pruebas pueden presentar falsos negativos por:

Periodo ventana: es el periodo donde todavía no hay seroconversión ya que los sujetos infectados lo producen luego del mes de contacto con la bacteria.

Efecto prozona: sueros con títulos muy altos debido a la gran cantidad de anticuerpos reaginicos en la muestra que pueden estar incompletos o por la gran cantidad se produce un bloqueo que no permite la reacción antígeno-anticuerpo.

Y también falsos positivos ya que no es un método específico para sífilis, puede darse por factores agudos como enfermedad febril, vacunas y embarazo. O por factores crónicos como enfermedades autoinmunes, tuberculosis o lepra.

VDRL también es útil en la detección de anticuerpos reaginicos en la neurosífilis la presencia de *T. pallidum* en LCR suele acompañarse de otras alteraciones en el LCR, sin embargo, este microorganismo puede estar en pacientes con VDRL no reactiva (falso negativo). El estudio de LCR es importante realizarlo en pacientes con sífilis que demuestren síntomas y signos neurológicos y se ha recomendado en todos los pacientes con sífilis no tratada de duración desconocida o mayor a un año.

Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos contra *Treponema Palladium* y son altamente sensibles por lo que confirman que la reacción de VDRL positiva se debe a la infección producida por ese microorganismo. Hay diversos métodos treponémicos entre ellos la Inmunofluorescencia, TPHA (hemoaglutinación), ELISA, inmunocromatográficas y quimioluminiscencia.

Las pruebas treponémicas por lo general se mantienen positivas toda la vida de la persona que tuvo la infección incluso después de ser tratada por lo que no tienen valor para el seguimiento de la infección o del tratamiento. Son anticuerpos IgG que se detectan en sangre luego de la infección, estos anticuerpos no crean inmunidad por lo tanto no protegen de una nueva posible reinfección y tampoco indican enfermedad activa.

Las pruebas no treponémicas tienen una disminución del título que sirve para controlar la eficacia del tratamiento y determinar en individuos que ya cursaron la infección si hay una reinfección ya que permite evaluar si la infección es aguda o pasada. En algunos pacientes que recibieron el tratamiento puede persistir la positividad de pruebas no treponémicas con título bajos, esta persistencia de la seropositividad no indica fallo del tratamiento ni una reinfección, sino que se denomina cicatriz serológica.

En la imagen 4 podemos observar la seroconversión durante la infección de sífilis.

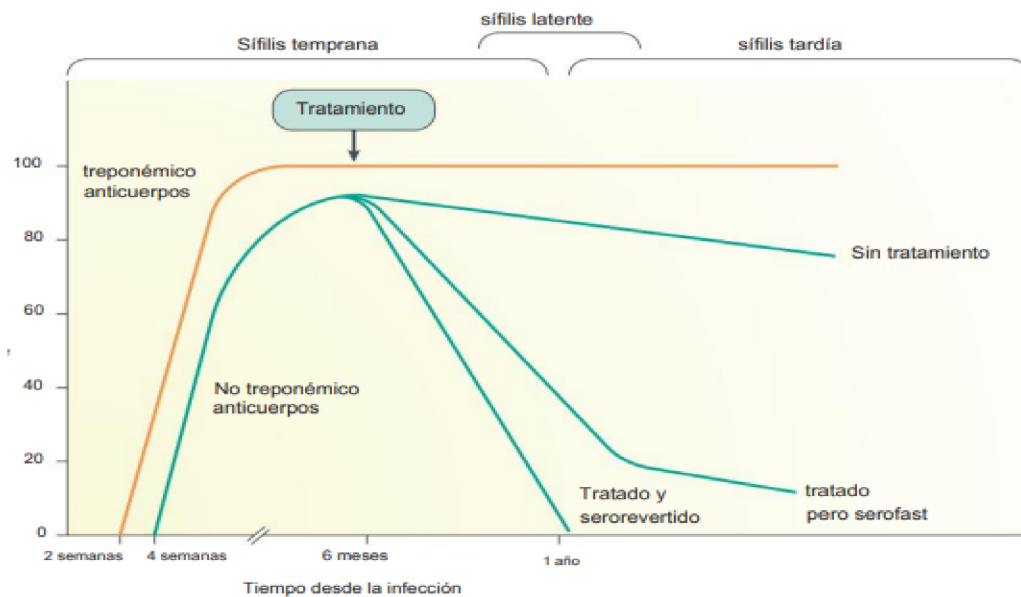


Imagen 4- gráfico de seroconversión de infección de sífilis.

Epidemiología:

La sífilis es una infección de distribución mundial.

Aunque el tratamiento antibiótico ha disminuido la duración de la fase infecciosa en los individuos infectados la incidencia a continuado siendo alta por los hábitos sexuales especialmente de prostitución destinada a costear el consumo de drogas.

Según datos del boletín epidemiológico de 2018 de la secretaria de salud de la nación en Argentina la prevalencia de sífilis en el embarazo es de 3,17% (porcentaje de positividad de pruebas no treponémicas en embarazadas)

La población de riesgo son los recién nacidos de madres infectadas. Es por esta razón que las mujeres embarazadas deben realizarse la prueba de detección de sífilis en la primera visita prenatal.

Existe evidencia epidemiológica de una sinergia entre la infección por HIV y sífilis la presencia de lesiones mucosas sifilíticas facilita el acceso del HIV a la circulación sanguínea del hospedero.

La ciudad de San Francisco Solano, lugar donde se ubica el hospital Dr. Eduardo Oller, es una ciudad en crecimiento según el censo realizado en el 2010 tenía una población de 62.211 habitantes y en el censo del 2022 se superó los 80.000 habitantes. La zona esta rodeada por municipios con alta densidad poblacional que parte de su población asiste a este hospital, municipios tales como Florencio Varela y Almirante Brown.

TRATAMIENTO:

La penicilina es el farmaco de elección debido a que esta bacteria mantiene sensibilidad a este antimicrobiano.

MATERIALES Y METODOS

En el laboratorio del Hospital Dr. Oller de Solano realizamos la determinación de sífilis por medio de un algoritmo tradicional. Realizamos VDRL como prueba no treponémica y confirmamos con quimioluminiscencia como prueba treponémica. Ambos métodos los explicamos a continuación.

Método no treponémico: VDRL.

VDRL es un método no treponémico, que consiste en un reactivo que contiene una suspensión acuosa de antígenos de cardioplipina y lectina purificados (para disminuir las reacciones inespecíficas), las personas que están infectados con *Treponema pallidum* presentan reaginas (similares a anticuerpos) que reaccionan con antígenos de cardioplipina, lectina y colesterol, por lo tanto, si el suero presenta anticuerpos contra estas sustancias se producirá floculación que será visible al microscopio.

Esta técnica no es específica para este microorganismo por lo que puede dar positivo por diversas causas como hepatitis, influenza, brucelosis, lepra, malaria, asma, tuberculosis, cáncer, diabetes y enfermedades autoinmunes. Además, pueden producirse falsos negativos a causa del efecto prozona,

Es un efecto producido en sueros con títulos muy altos debido a la gran cantidad de anticuerpos reaginicos en la muestra que pueden estar incompletos o por la gran cantidad se produce un bloqueo que no permite la reacción antígeno-anticuerpo que provoca que no se observe la floculación.

Materiales para VDRL (imagen 5):

- Pipeta 50 microlitros
- Reactivo VDRL Winerlab con gotero
- Tips
- Placa con pocillos
- Agitadora
- Microscopio



Imagen 5– materiales para VDRL.

PROCEDIMIENTO DE VDRL:

Se realiza en una placa con pocillos donde se agregan 50 microlitros de muestra (suero) y una gota de reactivos VDRL WienerLab, que agitamos antes de usar. Se agita la placa en un agitador durante 4 minutos a 180 rpm y se observa al microscopio con objetivo de 4x y 10x.

Un resultado positivo se denota por la presenciade floculación en la muestra y es no reactiva cuando no se produce. (imagen 6)

En caso de ser reactivo se titula la muestra por medio de diluciones seriadas al medio con solución fisiológica.

El valor de titulación que corresponderá a la muestra será la última dilución que presente floculación. Se informa la inversa de la titulación.

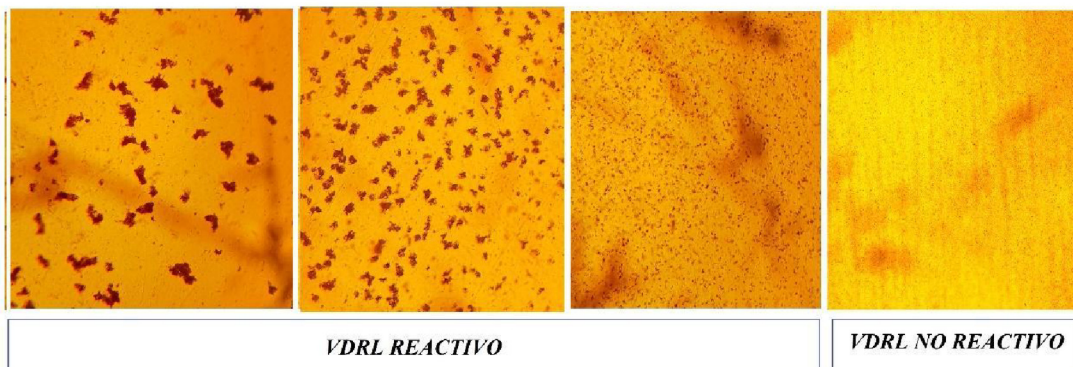


Imagen 6– VDRL al microscopio se observan reacciones reactivas y no reactivas (objetivo 4x).

VDRL es el único método no treponémico para detección de anticuerpos reaginicos en LCR, por lo tanto, es el único para el diagnóstico de neurosífilis.

El procedimiento para hacer VDRL en LCR consiste en realizar una dilución al medio del reactivo con solución de cloruro de sodio 10 g/dl. en la placa se colocan los 50 microlitros de suero con una gota del reactivo diluido, se pone a agitar por 8 minutos 180 rpm, observamos si hay presencia de floculación o no. En caso de que se produzca la floculación se debe realizar diluciones del LCR al medio para informar la titulación.

Inmunocromatografía: es un método que usamos para los testeos voluntarios

Es un ensayo para la detección cualitativa de lectura visual para la detección de anticuerpos frente a *T. pallidum*. Consiste en una tarjeta recubierta de antígenos del *T. pallidum*. El ensayo contiene un control de procedimiento en la segunda ventana y en la primera la reacción del antígeno con el suero para denotar la presencia en caso de haber anticuerpos presentes en la muestra.

Procedimiento:

se realiza colocando una gota de suero o sangre entera en la almohadilla. Se deja correr y se ve la reacción por medio de líneas rojas a los 15 minutos.

En caso de utilizar sangre entera se debe colocar una gota de buffer de corrida. (imagen 7)

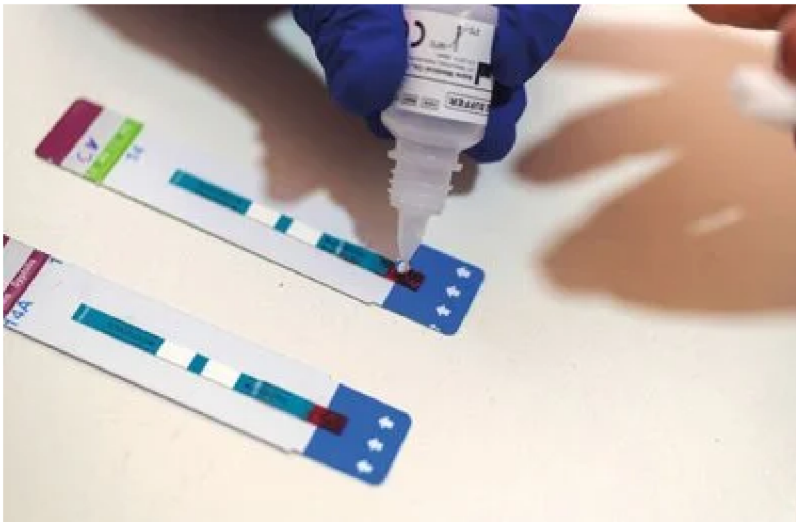


Imagen 7- testeo de HIV y sífilis en sangre entera.

Quimioluminiscencia(CLIA):



Imagen 8– equipo ARCHITECT i1000, reactivo syphilis TP y gradillas con copas con muestra de suero.

Quimioluminiscencia: Es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para detección cualitativa de anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. El reactivo contiene micropartículas recubiertas de antígeno TP recombinante (TpN15, TpN17 y TpN47) contenidos en un diluyente que usa el ensayo.

Procedimiento de la reacción (ver imagen 9):

- Se combina la muestra de suero o plasma y las micropartículas recubiertas de antígenos TP recombinantes. Si el suero contiene anticuerpos anti-*Treponema pallidum* se unirán a los antígenos que se encuentran sobre las micropartículas formando un inmunocomplejo. Se realiza un lavado para retirar las partículas que no se unió a las micropartículas magnéticas con antígeno
- Se añade el conjugado que contiene anticuerpos anti-IgG y anti-IgM humanas marcadas con acridinio, para que se una al inmunocomplejo formado antes. Se produce un lavado donde se elimina todo lo que no se unió a las partículas magnéticas.
- se le agrega solución preactivadora que contiene peróxido de hidrogeno que crea un medio ácido para evitar la pérdida prematura de luz.

- Se agrega solución activadora luego de otro lavado que contiene hidróxido de sodio que crea el medio alcalino para que el colorante de acridinio se oxide y produzca la reacción quimioluminiscente .
- Se mide la reacción quimioluminiscente.

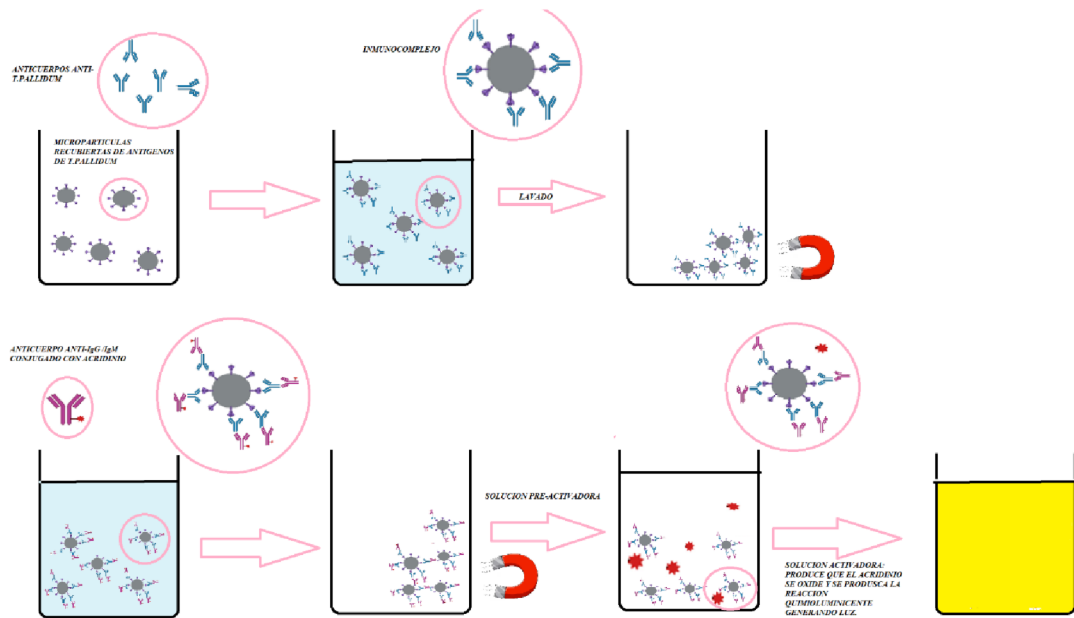


Imagen 9– reacción de quimioluminiscencia

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL) existe una relación proporcional entre la cantidad de anticuerpos anti-*Treponema pallidum* presentes en la muestra y la URL detectada por el sistema óptico del equipo ARCHITEC i1000. La presencia o ausencia de anticuerpos anti TP en la muestra se determina comparando la señal quimioluminiscente de la señal con el punto de corte determinado a partir de una calibración que en este caso se consideran reactivos cuando la relación de URL de la muestra/ URL del punto de corte (S/CO) es mayor igual a 1.

RESULTADOS DE PERSONAS QUE ASISTIERON AL HOSPITAL:

Se seleccionaron los datos del laboratorio de las personas a las que se solicitó una prueba de VDRL en los años 2019 y 2022. Se tomó especial atención a los resultados reactivos para VDRL con prueba treponémica (método quimioluminiscencia) reactiva por primera vez, además se agregaron a las mujeres gestantes que contaban con tratamiento. No se tuvieron en cuenta a aquellas personas que fueron detectadas con anterioridad al año estudiado.

Durante el 2019 se realizaron 7974 determinaciones de VDRL de las cuales el 5,24% (n=418) fueron reactivas y durante el 2022 se realizaron 5936 determinaciones de VDRL de las cuales el 5,54% (n=329) fueron reactivas. (Grafico 2)

Se puede observar que la cantidad solicitada de esta determinación disminuyó luego de la pandemia de SARS COV2 debido a que la población empezó a concurrir al hospital

lentamente ya que mucha parte de la población quedo afectada por el temor de contraer el virus además los turnos se redujeron por falta de personal.

Por lo tanto, podemos pensar que si la población asistía con la regularidad de antes de la pandemia podríamos notar un leve aumento de personas con serología positiva para sífilis.

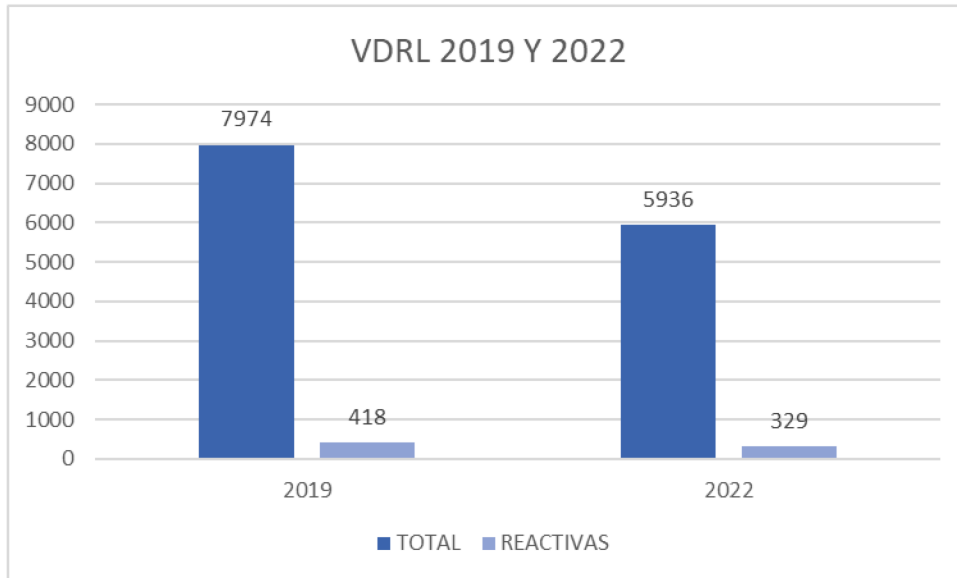


Grafico 2 : VDRL totales y reactivas durante el 2019 y 2022.

En 2019 se detectaron 418 personas con serologia reactiva para sífilis por los dos metodos (treponemica y no treponemica) de los cuales el 24,40% (n=102) son hombres y el 75.60 % (n=316) son mujeres. En el 2022 se detectaron 329 personas con VDRL reactivas de los cuales el 19,15% (n=63) son hombres y el 80,85% (n=266) son mujeres. (Imagen 4)

Podemos observar que en los años estudiados no vario significativamente la diferencia por genero ya que cerca de un tercio de las VDRL reactivas pertenecen a las mujeres. Esto puede deberse a que las mujeres acuden a controles más frecuentemente que los hombres.

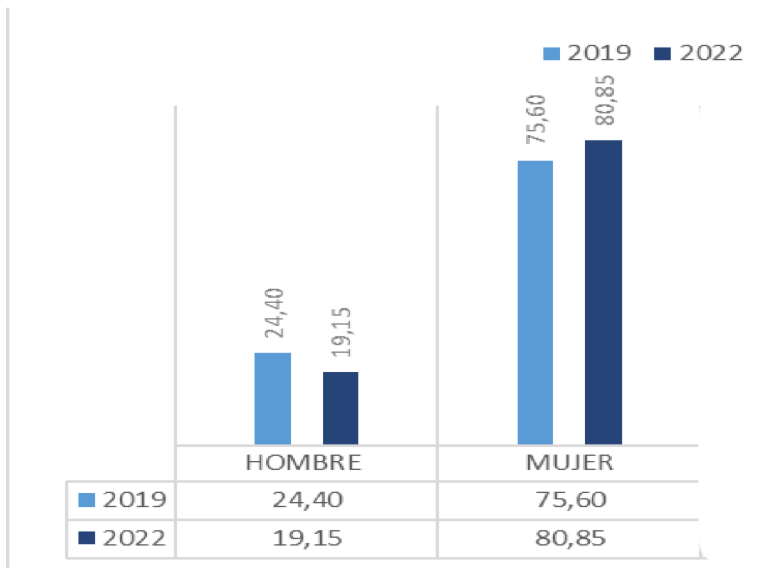


Grafico 3– VDRL reactivas discernidas por genero durante el 2019 y 2022.

De los 7974 determinaciones de de VDRL del 2019 el 47%(n=3747) correspondian a mujeres embarazadas de las cuales el 5,6% (n=209) presentaban serologia positiva para sifilis, Durante el 2022 de los 5936 determinaciones el 37%(n=2196) pertenecian a mujeres gestantes de las cuales 8,15% (n=179) presentaban serologia pos,itiva. ,

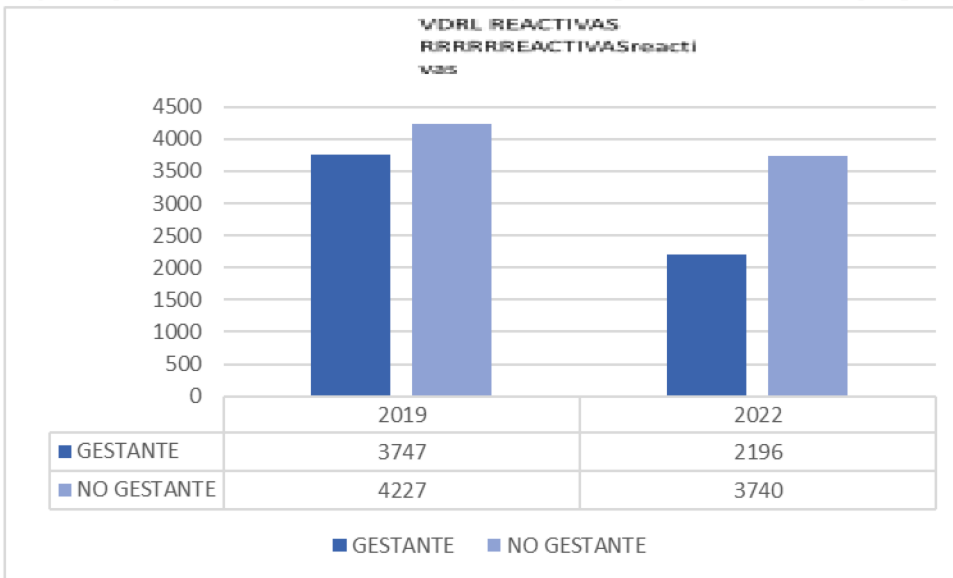


Grafico 4 – VDRL reactivas diferenciadas en gestantes y no gestantes.

Además en los casos positivos del 2019 hubo 47 gestantes que presentaban seguimiento serologico, es decir que tenian tratamiento y acudian a los controles de laboratorio solicitados por los medicos, estas pacientes representaban el 22,49%(n=47) de los casos positivos de mujeres gestantes. En 2022 ,el 25,14% (n=45) de las gestantes presentaban controles de laboratorio.

En 2019 el 56,94%(n=119) de gestantes presentaban serologia positiva para sifilis por primera vez durante los controles y el 20,57% (n=43) fueron detectados despues del parto ya que no tenian controles. En 2022 el 54,18% (n=97) de gestantes presentaron

VDRL positiva durante los controles trimestrales del embarazo y el 20,67% (n=37) no presentaban controles con anterioridad.(Grafco 5)

Podemos notar que si bien se redujo el porcentaje de gestantes entre los dos años, ya que hoy en día el hospital paso de ser un hospital exclusivamente materno infantil a un hospital de agudos luego de la pandemia debido a que el hospital tubo que adecuarse a la demanda de la poblacion . Podemos observar que la seropositividad en gestantes aumento durante el 2022 .

Si diferenciamos a las mujeres en mujeres gestante y no gestantes tenemos más del 50% está representado por gestantes dado que son las personas que mayormente concurren a este hospital por los controles prenatales.

Además, según los datos analizados del total de mujeres gestantes con VDRL reactivas durante el 2022 solo el 17,2% (n=31) está en tratamiento contra sífilis. Y durante el 2019 este porcentaje era mayor ya que el 22,5% (47) tenía tratamiento.

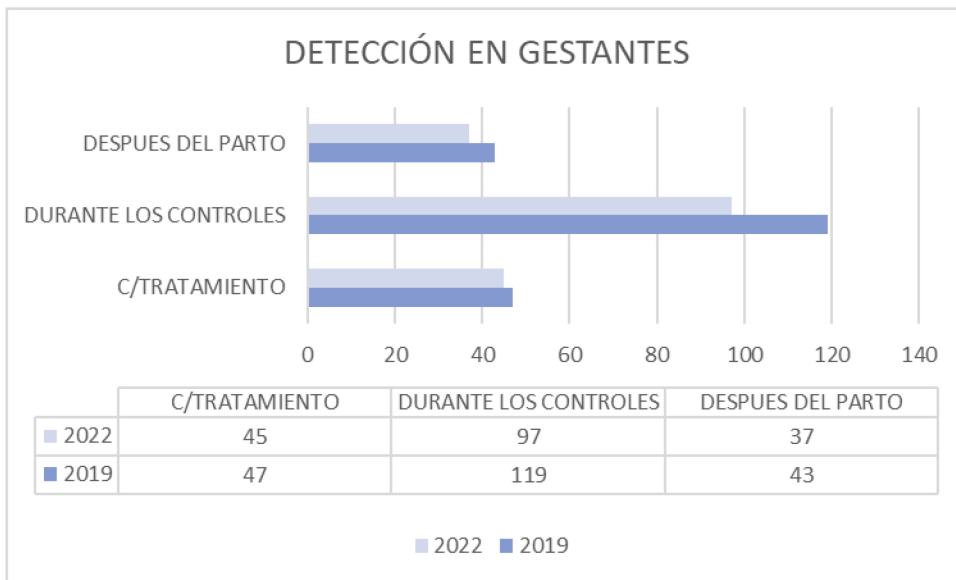


Grafico 5- mujeres gestantes VDRL reactivas diferenciadas en el momento de detección.

RESULTADOS EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA.

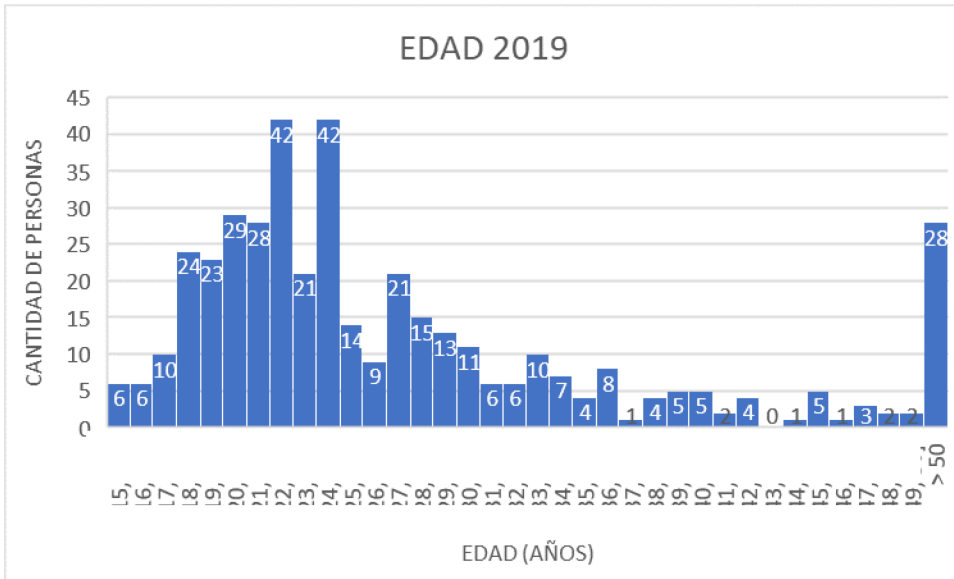


Gráfico 6: distribución de edades de las personas con seroprevalencia positiva (mujeres y hombres), año 2019.

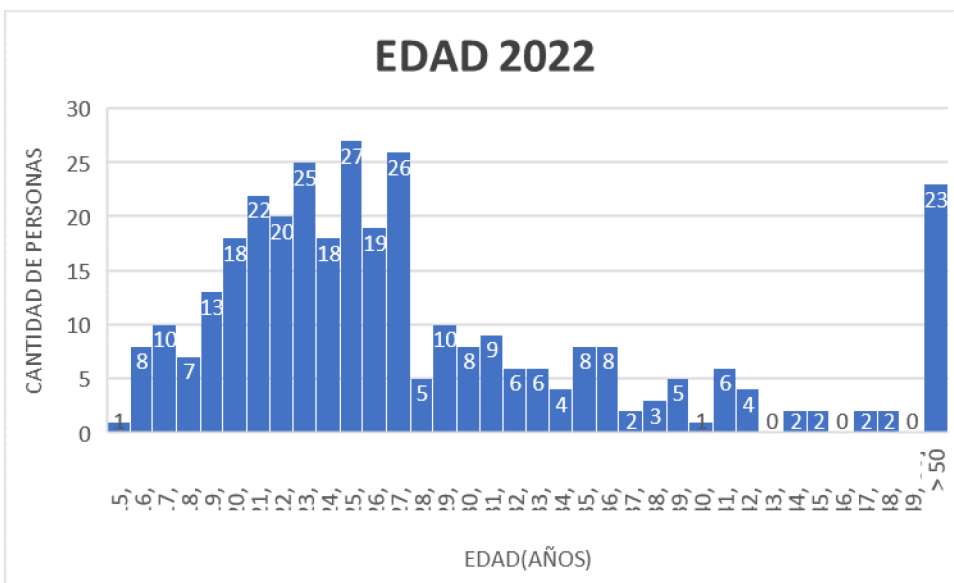


Gráfico 7: distribución de edades de las personas con seroprevalencia positiva (mujeres y hombres), año 2022.

Podemos observar en los gráficos 6 y 7 la distribución de edades de las personas con serología positivas que asistieron a este hospital durante el 2019(Gráfico 6) y 2022(Gráfico 7), se contemplan los hombres y las mujeres.

Podemos observar que la mayor parte de las personas esta dentro de la edad fértil es decir en mujeres entre los 15- 49 años y los hombres desde la juventud hasta los 60 años.

Durante el 2022 podemos observar que se mantiene el intervalo de edad con respecto al 2019, sin embargo, vemos que el grafico se desplaza en cantidades a la izquierda

mostrándonos que las personas con seroprevalencia positiva para sífilis durante este año están presentes en mayor medida en personas más jóvenes que durante el 2019.

RESULTADOS DE ENCUESTAS:

Para determinar posibles causas por las cuales hay sífilis en la población que asiste a este hospital realizamos encuestas a las personas que asistieron al testeo voluntario de HIV y sífilis que se realizan los martes, miércoles y jueves de 10 a 12 horas en el laboratorio del hospital Dr. Oller de solano.

La encuesta se realizó de forma anónima a mujeres y hombres ya que ambos tienen un rol influyente en la sexualidad y reproducción.

Realizamos 230 encuestas en un lapso de 3 meses (junio-agosto) de los cuales 130 fueron personas del sexo femenino y 100 de sexo masculino, donde el 67,4% (n=155) de los encuestados están dentro de los 15 a 30 años.

De las 230 personas encuestadas 83 fueron casos con serología positiva para *T.pallidum*, representando el 36%(n=83) del total.

Durante el testeo a la persona le realizamos una punción digital en uno de los dedos y colocamos en una tarjeta inmunocromatográfica de HIV y sífilis una gota de sangre, agregamos una gota de buffer de corrida sobre la gota de sangre y lo dejamos 15 minutos para que corra la muestra. Le realizamos a la persona que le dio reactiva la cinta una extracción de sangre para confirmar el resultado le realizamos una VDRL y una prueba treponémica (quimioluminiscencia) y con este resultado la persona puede acercarse al servicio de infectología para una consulta médica.

La encuesta contiene preguntas para evaluar la información que tienen las personas en cuanto a la transmisión de sífilis y si tienen precaución para evitar conductas de riesgo. (Anexo 1)

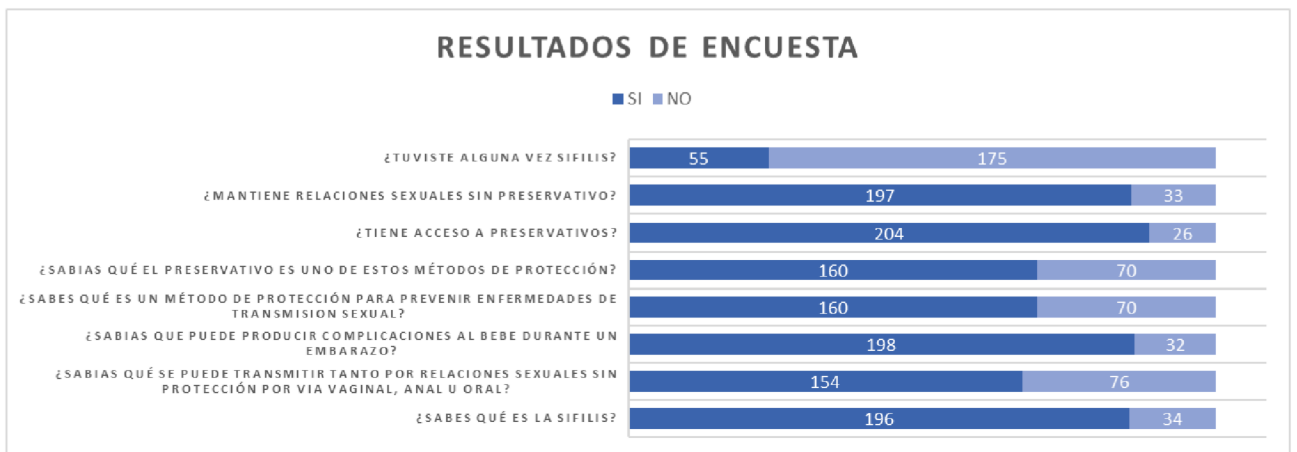


Grafico 8 – resultados de encuesta realizada durante los testeos voluntarios.

Según los datos obtenidos de las encuestas podemos observar que la población maneja información acerca de la transmisión y protección esta infección, tiene acceso a preservativos sin embargo la mayoría de los encuestados no los usa siendo esta la posible causa por la cual se propaga esta infección.

Los preservativos son uno de los métodos más eficaces contra las infecciones de transmisión sexual si se usan correctamente y con regularidad razón por la cual reducen significativamente el riesgo de infección y por lo tanto la transmisión materno infantil de sífilis.

También observamos que el 23% (n=53) de los testeados ya cursaron tiempo atrás la infección y probablemente estén cursando una reinfección o estén controlándose para saber cuál es su condición actual.

CONCLUSIÓN

Según los resultados obtenidos de los datos del laboratorio del Hospital Dr. Eduardo Oller durante el 2019 y 2022 podemos observar que se redujo la cantidad de estas determinaciones debido a la falta de personal por consecuencia de la pandemia. En comparación con el 2019 durante el 2022 se realizaron 2000 VDRL menos y sin embargo durante el 2019 hubo un 5,24%(n=418) de las VDRL reactivas con prueba treponémica reactiva y en el 2022 el 5,54%(n=329) fueron reactivas por los dos mismos métodos. Podemos pensar que si asistían la misma cantidad de personas en ambos años habría un aumento de seropositividad contra sífilis. Durante los 2 años (2019 y 2022) observamos que más del 75% de los casos reactivos pertenecen al sexo femenino posiblemente porque son los que asisten a más controles.

Durante el 2019 el 47% de las VDRL correspondían a mujeres gestantes y durante el 2022 el 37%. Donde el 5,6% de gestantes eran reactivas para sífilis en 2019 por los dos métodos mientras que en 2022 el porcentaje es mayor 8,15% indicándonos que durante el 2022 hubo mayor probabilidad de casos de sífilis congénita.

Además pudimos observar que los controles durante la gestación pudieron detectar gran parte de las pacientes con la infección.

Con respecto a la edad de las personas con serología positiva podemos observar según los gráficos en ambos años la mayor parte está en edad fértil, siendo que en el 2022 la frecuencia es mayor en edades mas jóvenes. Y según las encuestas que realizamos obtuvimos que la población que asistió al testeo cuenta con información acerca de esta infección con respecto a la forma de contagio y prevención y sin embargo la mayoría expresa no usar el método de protección (preservativo). Esta información nos puede indicar que el aumento de la seroprevalencia de sífilis en gestantes de la población que asiste a este centro de salud se debe a la falta de cuidado en las enfermedades de transmisión sexual.

Con la información recopilada podemos observar que es necesario fomentar en la población el uso de métodos de protección para prevenir enfermedades de transmisión sexual, en este caso apuntamos puntualmente a sífilis por la importancia de reducir la transmisión de la bacteria *Treponema pallidum* a través de la placenta al bebé para evitar la producción de sífilis congénita. Además de fomentar los controles trimestrales durante el embarazo para detectar esta infección y poder dar tratamiento antes de la transmisión.

ANEXO 1:



ESTA ENCUESTA SE REALIZA CON EL FIN DE EVALUAR LA INFORMACIÓN CON LA QUE CUENTAN LAS PERSONAS CON RESPECTO A LA SIFILIS, UNA ENFERMEDAD DE TRANSMISIÓN SEXUAL.

LAS RESPUESTAS SERAN UTILIZADAS PARA REALIZAR UN TRABAJO FINAL DE LA CARRERA DE BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE.

PREGUNTAS	SI	NO
¿SABES QUÉ ES LA SIFILIS?		
¿SABIAS QUÉ SE PUEDE TRANSMITIR TANTO POR RELACIONES SEXUALES SIN PROTECCIÓN POR VIA VAGINAL, ANAL U ORAL?		
¿SABIAS QUE PUEDE PRODUCIR COMPLICACIONES AL BEBE DURANTE UN EMBARAZO?		
¿SABES QUÉ ES UN MÉTODO DE PROTECCIÓN PARA PREVENIR ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL?		
¿SABIAS QUÉ EL PRESERVATIVO ES UNO DE ESTOS MÉTODOS?		
¿TIENE ACCESO A PRESERVATIVOS?		
¿MANTIENE RELACIONES SEXUALES SIN PRESERVATIVO?		
¿TE DIAGNOSTICARON ALGUNA VEZ SIFILIS?		

SUS RESPUESTAS SERAN ANONIMAS, POR FAVOR RESPONDA CON HONESTIDAD.

EDAD:

GRACIAS POR TOMARSE EL TIEMPO DE RESPONDER ESTA ENCUESTA.

BIBLIOGRAFIA

- Ana María Silva, Federico Bois, Elisa Duro (Ed.). (2016). *sífilis congénita, seguimiento de casos. diagnóstico de situación en un hospital de la provincia de Buenos Aires* (Vol. 58, Numero 262). Revista Hospital de Niños.
- Ministerio de Salud de la Nación, sífilis, boletín integrador de vigilancia 2022;(SE39):14. Disponible en:
https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-11/Boletin_N_39_Respuesta_al_VIH_y_las_ITS_en_Argentina_2.pdf
- Peeling, R., Mabey, D., Kamb, M. *et al.* Sífilis. *Nat Rev Dis Primers* 3 , 17073 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
- Carradas T.sífilis:actualidad,diagnostico y tratamiento. Rev. Fac.Med UNAM. 2003;46(6):236-42.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfäuer MA. Microbiología médica. 5ª edición: Elsevier; 2006. Capítulo 43. Treponema, Borrelia, Leptospira;427-433