

Artículo Original

Niveles de anticuerpos de *Treponema pallidum* en adultos mayores peruanos deterioro cognitivo no amnésico leve en convivencia comunitaria

Treponema pallidum antibody levels in Peruvian older adults with memory complaints and mild cognitive impairment in community living

<https://doi.org/10.52808/bmsa.8e7.632.010>

Roxana Castillo-Acobo^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-6467-7796>

Norman Darío López Velásquez²

<https://orcid.org/0000-0003-1272-7429>

Brenda Nadia Chino Vilca¹

<https://orcid.org/0000-0002-8169-263X>

Recibido: 14/12/2022

Aceptado: 09/03/2023

RESUMEN

La sífilis (*Treponema pallidum*) es una enfermedad crónica que se adquiere por contacto directo, generalmente sexual, con lesiones primarias o secundarias activas. La Organización Mundial de la Salud estima que 12 millones de nuevos casos de sífilis ocurren cada año. La gran mayoría de estos se ven en países en desarrollo. Los seres humanos son inicialmente infectados principalmente a nivel anogenital, sin embargo, la erupción de la sífilis secundaria es una indicación clara de que los organismos se diseminan ampliamente desde el sitio principal de contacto. Aunado a lo anterior, la sífilis también ha sido asociada al deterioro cognitivo leve (DCLa). El objetivo de este trabajo fue determinar el desempeño cognitivo de adultos mayores (AM) saludables en una comunidad de Perú con problemas de memoria leve que afectaban su condición. Para ello se evaluaron 574 AM mediante los tests de Estado Mental (MMSE) y Depresión Geriátrica (Yesavage). De los 574 mayores, se incluyeron 74 adultos con deterioro cognitivo no amnésico leve debido a su relato o historia de curso de enfermedad venérea y al menos una prueba VRDL positiva. La seroprevalencia general ponderada de anticuerpos antitreponémicos en la población de estudio fue de 32,43% (IC95% 21,091-41,774) teniendo correspondencia al 100% entre las pruebas VTDL y MHA-Tp en adultos mayores y la DCLa con antecedentes de curso de enfermedad venérea o prueba VRDL reactiva. Al revisar las características sociodemográficas y clínicas de los grupos de estudio se observó que los sujetos tienen alta escolaridad, no presentan antecedentes familiares y exhiben pocas enfermedades.

Palabras clave: *Treponema pallidum*, Adultos Mayores, Deterioro Cognitivo Leve, Perú.

ABSTRACT

Syphilis (*Treponema pallidum*) is a chronic disease acquired by direct contact, generally sexual, with active primary or secondary lesions. The World Health Organization estimates that 12 million new cases of syphilis occur each year. The vast majority of these are seen in developing countries. Humans are initially infected primarily at the anogenital level; however, the eruption of secondary syphilis is a clear indication that the organisms are spreading widely from the primary site of contact. In addition to the above, syphilis has also been associated with mild cognitive impairment (NAMCI). The objective of this work was to determine the cognitive performance of healthy older adults (AM) in a community in Peru with mild memory problems that affected their condition. To this end, 574 AM were evaluated using the Mental State (MMSE) and Geriatric Depression (Yesavage) tests. Of the 574 elderly, 74 adults with mild non-amnestic cognitive impairment due to their account or history of venereal disease course and at least one positive VRDL test were included. The weighted general seroprevalence of antitreponemal antibodies in the study population was 32.43% (95% CI 21.091-41.774), with 100% correspondence between the VTDL and MHA-Tp tests in older adults and NAMCI with a history of disease course. venereal or reactive VRDL test. When reviewing the sociodemographic and clinical characteristics of the study groups, it was observed that the subjects had a high level of education, had no family history, and exhibited few diseases.

Keywords: *Treponema pallidum*, Older Adults, Mild Cognitive Impairment, Peru.

¹ Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.

² Universidad de La Costa. Barranquilla, Colombia.

*Autor de Correspondencia: rcastilloa@unsa.edu.pe

Introducción

Treponema pallidum fue una de las primeras bacterias patógenas principales de humanos en ser identificada; sin embargo, el conocimiento de la patogenia de la sífilis es mucho menor que el de otras infecciones bacterianas comunes (Ho & Lukehart, 2011). Una de las principales razones de esto es la refractariedad de la espiroqueta de la sífilis al cultivo in vitro, a pesar de los intensos esfuerzos que se remontan casi a su descubrimiento en 1906 (Norris *et al.*, 2001). En la década de 1940, los investigadores definieron las condiciones de incubación y los componentes del medio que mantenían la motilidad y virulencia treponémica durante 6 a 8 días, aunque sin replicación (Nelson, 1948). A principios de la década de 1980, se obtuvieron aumentos reproducibles (de 20 a 100 veces) en la replicación, con conservación total de la

motilidad y la virulencia, mediante el cultivo de treponemas en condiciones microaerófilas en presencia de células epiteliales de conejo de rabo blanco (Sf1Ep) (Fieldsteel, 1981, Norris, 1982).

La sífilis venérea se adquiere cuando se inoculan treponemas en la mucosa o la piel durante el contacto sexual. Las espiroquetas penetran directamente en las mucosas o ingresan a través de brechas en la piel producidas por la actividad sexual (Radolf *et al.*, 2006). Se considera que la unión a las células huésped a la matriz extracelular es el paso inicial crucial de la infección (Cameron, 2006, Lafond & Lukehart, 2006). Una vez por debajo del epitelio, las espiroquetas se multiplican localmente y se diseminan por los vasos linfáticos y el torrente sanguíneo (Radolf *et al.*, 2006). La morfología flexuosa de onda plana de *T. pallidum* le permite penetrar tejidos y barreras vasculares en todo el cuerpo, mientras que su aparato de motilidad periplásmica lo impulsa hacia adelante a través de ondulaciones de adelante hacia atrás coordinadas en respuesta a movimientos poco conocidos y señales quimiotácticas (Thomas *et al.*, 1988, Wolgemuth, 2015). Aunque no está claro cómo *T. pallidum* se beneficia al invadir los tejidos viscerales y musculoesqueléticos profundos, alcanzar y sobrevivir en la piel distal y los sitios mucosos aumenta las oportunidades para la transmisión posterior (Radolf *et al.*, 2016).

La enfermedad asociada al *T. pallidum*, conocida como sífilis, es de gran importancia epidemiológica ya que genera grandes secuelas, complicaciones neuronales, neurosensoriales, cardiovasculares y deterioro de la calidad de vida, además del estigma social al que siempre está asociada (Ghanem *et al.*, 2020, Peeling *et al.*, 2017). En el 2017, se reportaron 36.388.590 (0,49%) casos sífilis en el mundo, con una incidencia de 10.263.775,79 casos (134,33 casos por 100.000 habitantes). Las Islas Salomón es el país con mayor tasa de incidencia (1.112,51 por 100.000 habitantes), mientras que Irán es la de menor incidencia (11,94 por 100.000 habitantes). África Subsahariana fue es la región con mayor prevalencia (1.396,69 por 100.000 habitantes) y la zona de altos ingresos de Norteamérica (122,23 por 100.000 personas) es la menor (Catán *et al.*, 2022).

Por otra parte, el envejecimiento de la población mundial es un fenómeno que sigue aumentando a velocidad significativa, y desde ya la OMS estima que para el 2050 la población mayor a 60 años llegará a 2000 millones en el transcurso de medio siglo (OPS/OMS, 2021). En las proyecciones de la CEPAL en Latinoamérica, las personas con más de 65 años aumentarán en un 20% para 2037, igualando a la población menor a 25 años (ONU, 2019). En cuanto al Perú, las personas mayores representan el 12,7% del total de la población (Perú, 2021); pero las estadísticas muestran que, a finales de 2020, la población mayor de 60 años aumentará de un 3 a un 9,0%. Con el aumento de adultos mayores a 60 años, viene también algunos problemas asociados a cambios cognitivos e incremento de las enfermedades neurodegenerativas (Juan & Adlard, 2019). El declive de la cognición durante el envejecimiento se encuentra asociado a cambios biológicos propios de la edad, y en ésta se puede observar fallas a nivel de procesos ejecutivos, lentitud psicomotora y dificultades con la memoria (Harada *et al.*, 2013). Por ello, es usual que una persona mayor (PM) experimente quejas subjetivas de memoria (QSM). La QSM es motivo de consulta frecuente en los centros de salud y puede configurarse como predictor del deterioro cognitivo leve (DCL). La DCL conlleva a un conjunto de alteraciones en las funciones cognitivas caracterizada por fallas en el grupo de dominios cognitivos, pero siempre conservando la funcionalidad (Petersen, 2004).

Ahora bien, a pesar de que existe una serie de factores que pueden afectar la memoria entre la población adulta, un estudio llevado a cabo por Mahajan *et al.*, (2017) señaló que el DCL puede ser provocado por pacientes adultos mayores reactivos a *Treponema pallidum*, que fue el caso de un paciente masculino de 71 años. El paciente fue tratado con un curso completo de antibióticos, desapareciendo totalmente los problemas asociados a fallas en la memoria.

En este trabajo se hace un estudio en una población peruana de adultos con edades comprendidas entre 60 a 75 años, algunos con antecedentes de enfermedades venéreas, con el fin de determinar su significancia en la pérdida de memoria.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal que incluyó 574 adultos mayores entre 60 a 75 años pertenecientes a la comunidad y que asistieron a un curso de formación continua en la Universidad Nacional San Agustín (UNSA). De los 574 mayores, se incluyeron 74 adultos con deterioro cognitivo no amnésico leve debido a su relato o historia de curso de enfermedad venérea y al menos una prueba VRDL positiva. En su mayoría eran personas jubiladas, sin diagnóstico previo de demencia ni enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Solamente informaban lentitud a las habilidades de pensamiento distintas a la pérdida de memoria, incluyendo capacidad de tomar decisiones acertadas, calcular el tiempo o la secuencia de pasos necesarios para completar una tarea compleja a la percepción visual.

Los sujetos fueron evaluados con el fin de determinar los niveles de anticuerpos de *Treponema pallidum* junto con una batería neuropsicológica, siendo clasificados por criterio psicométrico y neuropsicológico. En el estudio se usaron bases de datos con cuestionarios aplicados para vivienda y adultos de acuerdo a los requisitos de la ENSA 2000. Las características sociodemográficas como sexo, edad, nivel educativo, estado civil, región de residencia, ingreso económico y otras de vida sexual, por ejemplo, edad de inicio de las relaciones coitales, antecedentes obstétricos y uso de métodos anticonceptivos fueron solicitados a la población de estudio.

1. Niveles de anticuerpos de *Treponema pallidum*

1.1 Obtención de muestras biológicas. Se colectaron muestras de sangre en domicilio y bajo consentimiento informado. 10 mL del fluido fueron obtenidas bajo venopunción con tubos al vacío (Vacutainer SST, Becton-Dickinson). Las muestras se centrifugaron por siete minutos a 3000 rpm y se refrigeraron a 4° C por no más de cinco días, y fueron analizadas en los laboratorios de banco de sueros del INSP en hieleras refrigeradas para la separación de los sueros (Ministerio de Salud, Perú, 1997). La figura 1 muestra la interpretación de los resultados bioanalítico que describen al *T. pallidum*: sin grumos o con ligera rugosidad: No Reactivo (NR), grumos pequeños: Reactivo débil (Rd) y grumos medianos a grandes: Reactivo ®

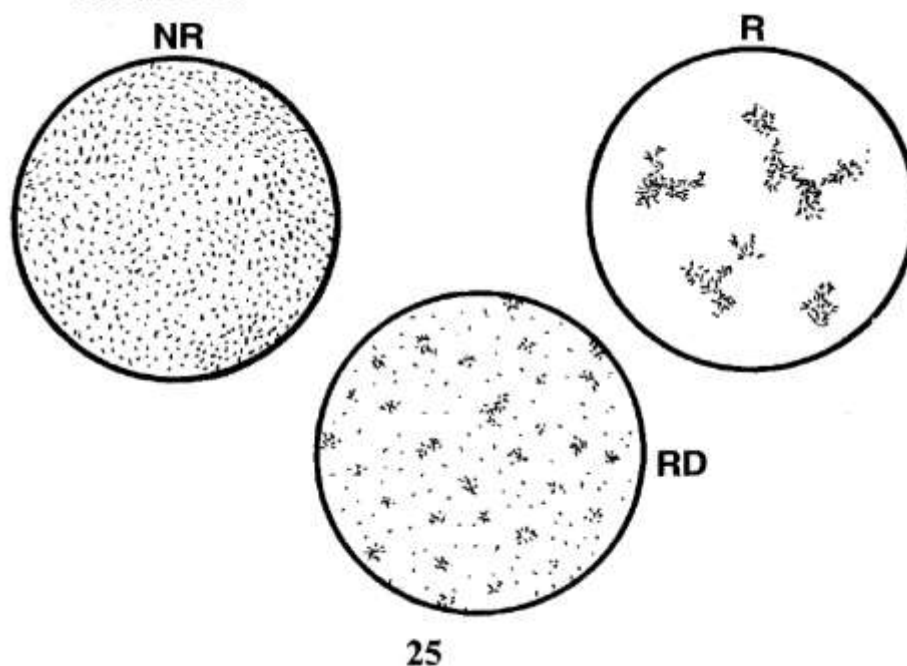


Figura. 1. Resultados de caracterización del *T. pallidum*. Formación de grumos grandes o pequeños, pero de tamaño uniforme

1.2 Pruebas no Treponémicas

Es la detección de reagentes o anticuerpos anti lipídicos (inespecíficos) en respuesta al material lipoidal liberado por los tejidos dañados por el *T. pallidum*. Se utiliza una solución alcohólica con presencia de cardiolipina, colesterol y lecitina.

1.3 VDRL (Venereal disease research laboratory test)

Es la técnica usual de floculación que utiliza el antígeno de cardiolipina con el fin de detectar anticuerpos antitreponémicos inespecíficos producidos individuos infectados con sífilis. Normalmente se utilizan placas de vidrios en la que se mezcla el suero del paciente (previamente inactivado con calor) junto con una suspensión fresca del antígeno de cardiolipina. La mezcla es agitada y después de pocos minutos se puede observar la floculación al microscopio bajo aumento; sus resultados pueden expresarse cualita y cuantitativamente (Ministerio de Salud, Perú, 1997)

Pruebas Treponémicas

Se detectan específicamente los anticuerpos contra *T. pallidum* y su utilidad en el laboratorio está orientada a confirmar serológicamente los resultados obtenidos por las pruebas no treponémicas.

MHA-Tp (Microhemaglutinación)

El test de hemaglutinación pasiva es utilizado para la detección de anticuerpos específicos anti-*T. pallidum*. Se utiliza eritrocitos de pollo como fase sólida sensibilizados con un extracto antigénico de *T. pallidum* adherido a la la membrana del eritrocito. Los eritrocitos sensibilizados aglutinan a los anticuerpos específicos presentes en el suero de pacientes infectados con sífilis. Esta técnica es altamente específica comparable con la FTA-ABS, y es utilizada como prueba de confirmación serológica. La lectura e interpretación es realizada de acuerdo a la Tabla 1. Las lecturas correspondientes a +/- y 1+ ocurren ocasionalmente, debido al título bajo de anticuerpos o a errores técnicos. A estos sueros se les debe repetir el examen. Si el resultado es el mismo, se deben informar como no reactivo o reactivo mínimo respectivamente.

Tabla 1. Lecturas correspondientes al test MHA-Tp (Microhemaglutinación)

	4+	Tapiz homogéneo de células aglutinadas que cubre el fondo del pocillo, a veces con bordes irregulares
	3+	Tapiz homogéneo de células aglutinadas que cubre parcialmente el fondo del pocillo
	2+	Tapiz homogéneo de células aglutinadas rodeado por un anillo de eritrocitos
	1+	Tapiz homogéneo de células aglutinadas rodeado por un anillo de eritrocitos. Repetir, si da igual informar R. Si da +/- o - informar NR.
	+/-	Botón de eritrocitos con una pequeña abertura central. Repetir, si da igual o - informar NR.
	-	Botón de eritrocitos con una muy pequeña abertura central o botón totalmente compacto

Una vez realizados los tests de detección del *T. pallidum* a la población estudiada, se revisaron las fichas clínicas y criterios neuropsicológicos clínicos y psicométricos, identificándose 74 sujetos con deterioro cognitivo no amnésico leve (DCLa). Posteriormente, fueron evaluados con un protocolo de valoración neuropsicológica específico. Las evaluaciones no fueron cegadas y se realizaron en el Laboratorio de Neurociencia Social y Calidad de Vida de la UNSA, en la ciudad de Arequipa, Perú. Para ello, se utilizó la versión peruana del Mini-mental State Examination (Custodio & Lira, 2014), la versión reducida de 15 ítems de la escala depresión geriátrica de Yesavage (Brink *et al.*, 1982), junto a una batería neuropsicológica que incluyó la prueba de aprendizaje verbal Hopkins (HVLIT-R) (Benedict *et al.*, 1998), Test de símbolos y dígitos (Smith, 2002), Test de la figura compleja de Rey (REY, 2021). Finalmente se aplicó un cuestionario demográfico breve.

Análisis estadísticos

Se realizaron análisis de frecuencia y descriptivos junto *t* de Student, para analizar diferencias en los desempeños promedios de los sujetos con niveles de anticuerpos de *T. pallidum*. Luego, se utilizó la tabla ANCOVA para revisar el efecto que ejercían las variables demográficas, clínicas y la información sobre estilos de vida de los grupos de estudio en las pruebas específicas de memoria.

Consideraciones éticas

Todos los participantes fueron informados de las características del estudio, y se les solicitó el consentimiento escrito o verbal para su participación. Todos los datos fueron recolectados de forma anónima en una base de datos y analizados por profesionales expertos. Se entregó un informe con los resultados de las valoraciones realizadas, junto a un grupo de recomendaciones sobre estilos de vida y actividades para fortalecer la memoria y la cognición. El proyecto de investigación fue financiado por la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa (código N° Iba-IAI-11-2018-UNSA).

Resultados

La seroprevalencia general ponderada de anticuerpos antitreponémicos en la población de estudio fue de 32,43% (IC95% 21,091-41,774) teniendo correspondencia al 100% entre las pruebas VTDL y MHA-Tp en adultos mayores y la DCLa con antecedentes de curso de enfermedad venérea o prueba VRDL reactiva. Al revisar las características sociodemográficas y clínicas de los grupos de estudio (Tabla 2), se observa que los sujetos tienen alta escolaridad, no presentan antecedentes familiares y exhiben pocas enfermedades. Además, el análisis de estilo de vida muestra que el 98,6% de la población no fuma y el 89,2% no consume bebidas alcohólicas. Asimismo, el 45,9 % realiza ejercicio físico 2 o 3 veces por semana, el cual representa el 53% de los participantes del grupo DCLa reactivo y el 32% del grupo DCLa no reactivo

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de la muestra

		DCLa			
		Reactivo		No reactivo	
		F	%	F	%
Numero		25		49	
Sexo	Masculino	4	16	9	18
	Femenino	21	84	40	82
Residencia	Urbano	0	0	0	0
	Rural	25	100	49	100
Edad	58 a 60 años	3	12	2	4
	60 a 64 años	12	48	27	55
	65 a 75 años	10	40	19	39
Estado Civil	Soltero	3	12	6	12
	Casado	15	60	29	59
	Viudo	3	12	8	16
	Separado	4	16	4	8
	Otro	0	0	2	4
Escolaridad	Primaria	4	16	7	14
	Secundaria	20	80	13	27
	Superior	1	4	29	59
Antecedentes Familiares	No	24	96	47	96
	Si	1	4	1	2
Enfermedades	Enf. Cardíaca	3	12	7	14
	Tiroides	2	8	4	8
	Diabetes	2	8	4	8
	Otras enfermedades	18	72	34	69

En la tabla 3 se observan los desempeños promedios de los grupos de estudio en la prueba cognitiva general y del estado de ánimo. En general, los sujetos obtuvieron adecuados desempeños, con una ligera diferencia en el test del estado de ánimo a favor del grupo con DCLa reactivo.

Tabla 3. Estado cognitivo grupal

	DCLa Reactivo	DCLa No reactivo	<i>t</i>	<i>p</i>
	ME/DE	ME/DE		
Nro	25	49		
MMSE	28,83 ± 1,54	27,76 ± 1,96	1,93	0,06
Yesavage	2,56 ± 1,98	3,02 ± 2,88	-0,72	0,48

* *p* < 0,05

En la Tabla 4 se observan diferencias significativas en las cuatro áreas que mide el instrumento: recuerdo inmediato (*p*=0,020); memoria a largo plazo (*p*=0,001); reconocimiento (*p*=0,016), y discriminación (*p*=0,004). En cuanto a la memoria de trabajo medidas por la subescala de dígitos directo e inverso del WAIS III, se observan diferencias significativas Dígitos Directo (*p*=0,015) e Inverso (*p*=0,005) a favor del grupo DCLa reactivo. En relación con la memoria visual, no hay diferencias significativas en la tarea de Copia ni memoria inmediata del test de la Figura Compleja de Rey.

Tabla 4. Desempeño de los grupos de estudio en la valoración de memoria

Test	Grupo	Muestra		<i>t</i>	<i>p</i>
		Media	DS		
Hopking: Recuerdo	DCLa Reactivo	196.000	390.512	2.38	.020*
	DCLa No reactivo	171.020	444.056		
Hopking: Largo plazo	DCLa Reactivo	66.400	234.307	3.536	.001*
	DCLa No reactivo	48.163	196.504		
Hopking; Reconocimiento	DCLa Reactivo	110.400	0.88882	2.473	.016*
	DCLa No reactivo	101.020	178.238		
Hopking: Discriminación	DCLa Reactivo	97.600	147.986	3.009	.004*
	DCLa No reactivo	82.653	224.328		
Dígitos: Directo	DCLa Reactivo	82.800	207.204	2.571	.012*
	DCLa No reactivo	70.204	195.245		
Dígitos: Inverso	DCLa Reactivo	53.600	157.797	2.904	.005*
	DCLa No reactivo	42.653	151.073		
TFCR Copia	DCLa Reactivo	341.400	307.381	2.115	.068
	DCLa No reactivo	315.102	580.364		
TFCR Memoria	DCLa Reactivo	174.600	519.399	1.149	.254
	DCLa No reactivo	157.245	657.018		

DS: Desviación estándar; TFCR: Test de la figura compleja de Rey (Copia y Memoria). * *P*<0.05

El análisis de Covarianza (Tabla 5), refleja que el nivel de escolaridad tiene un efecto significativo sobre las puntuaciones en la escala Memoria a largo Plazo ($F=4.241$; $p<.05$) del test de Aprendizaje Verbal de Hopkins; mientras que las otras variables no muestran el mismo efecto.

Tabla 5. Ancova test Memoria largo plazo

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	Gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Sexo	0.271	1	0.271	0.081	0.778
Edad	1.572	1	1.572	0.467	0.500
Reserva Cognitiva	1.365	1	1.365	0.406	0.529
Grupo	8.091	1	8.091	2.403	0.132
Años de Escolaridad	42.828	3	14.276	4.241	0.013*
Patología	13.907	3	4.636	1.377	0.269
Ejercicio Físico	12.489	2	6.244	1.855	0.174
Fuma/Bebe Alcohol	13.615	1	13.615	4.045	0.053
Error	100.989	30	3.366		
Total	2499.000	71			
Total corregido	367.718	70			

a. R al cuadrado = .725 (R al cuadrado ajustado = .359). * $p<0.05$

El desempeño en la subescala de reconocimiento del Test de aprendizaje Verbal de Hopkins (Tabla 6), muestra que los resultados obtenidos no están siendo afectados por los factores demográfico, estilos de vida, enfermedades, actividad física o escolaridad.

Tabla 6. Ancova test Memoria reconocimiento

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	Gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Sexo	1.913	1	1.913	1.000	0.325
Edad	1.228	1	1.228	0.642	0.429
Reserva Cognitiva	0.012	1	0.012	0.006	0.938
Grupo	0.732	1	0.732	0.383	0.541
Años de Escolaridad	5.79	3	1.930	1.009	0.402
Patología	5.935	3	1.978	1.034	0.392
Ejercicio Físico	3.765	2	1.883	0.984	0.386
Fuma/Bebe Alcohol	0.017	1	0.017	0.009	0.925
Error	57.393	30	1.913		
Total	8025.000	71	3.366		
Total corregido	123.577	70			

a. R al cuadrado = .536 (R al cuadrado ajustado = .084). * $p<0.05$

Discusión

La sífilis es una enfermedad crónica y única enfermedad conocida del *T. pallidum* cuyo huésped natural es el humano. La sífilis se adquiere por contacto directo, generalmente sexual, con lesiones primarias o secundarias activas. Los estudios han demostrado que del 16 al 30% de las personas que han tenido contacto sexual con una persona infectada de sífilis pasado 30 días después del contacto queda infectada (Schroeter *et al.*, 1971). La infección también ocurre cuando los organismos cruzan la placenta para infectar al feto en una mujer embarazada. En los Estados Unidos, la incidencia de sífilis durante la Segunda Guerra Mundial superaba los 500.000 contagios al año. Entre los años 1945 y 2000, la sífilis descendió a 31.575 infecciones notificadas, con picos y valles alternos de casos infecciosos. Desde el año 2000, ha habido un aumento en el número de casos de sífilis en los Estados Unidos, principalmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (Center for Disease Control and Prevention, 2004); estos brotes han sido reportados a lo largo de la costa oeste de los Estados Unidos Unidos y en Nueva York. Aumentos similares de sífilis en HSH se han informado en Europa occidental y el Reino Unido (Giuliani *et al.*, 2005). Los brotes entre HSH son asociado con un aumento en el comportamiento sexual inseguro, tal vez consecuencia de las mejoras en el tratamiento antirretroviral para humanos infectados con el virus de la inmunodeficiencia (VIH); en encuestas recientes, 37% a 52% de HSH reportaron múltiples comportamientos de riesgo (Hopkins *et al.*, 2004).

La carga mundial de sífilis es formidable. La Organización Mundial de la Salud estima que 12 millones de nuevos casos de sífilis ocurren cada año (Gerbase *et al.*, 1998). La gran mayoría de estos se ven en países en desarrollo, pero también se ha observado un aumento de casos nuevos en Europa del Este (Salakhov *et al.*, 2004). La sífilis congénita es motivo especial de preocupación en los países en desarrollo, donde la falta de pruebas prenatales y el tratamiento

antibiótico de mujeres embarazadas infectadas resulta en la infección congénita al feto. Entre otras cosas, la sífilis provoca abortos espontáneos, muerte fetal, muerte del recién nacido o enfermedad del lactante; un informe reciente de Tanzania estima que hasta el 50% de los mortinatos son causados por sífilis. Las diversas manifestaciones de la sífilis humana también demuestran la invasividad de *T. pallidum*. Los seres humanos son inicialmente infectados con sífilis a nivel anogenital y, más raramente, oral y sitios dérmicos no genitales, sin embargo, la erupción de la sífilis secundaria es una indicación clara de que los organismos se diseminan ampliamente desde el sitio principal de contacto. *T. pallidum* ha sido detectado directamente en tejidos y fluidos lejos del sitio inicial de infección. Usando PCR y pruebas de infectividad, se ha encontrado *T. pallidum* en pruebas rutinarias de LCR de individuos con sífilis temprana y latente. *T. pallidum* se ha detectado décadas después de la infección inicial en lesiones gomosas terciarias de la piel por tinción de plata y microscopía de inmunofluorescencia (LaFond & Lukehart, 2006).

Aunado a lo anterior, la sífilis también ha sido asociada al deterioro cognitivo leve (DCLa) que es una disfunción cognitiva superior a la esperada para la edad y la educación en un solo dominio cognitivo o en múltiples dominios sin deterioro de las actividades de la vida diaria. La QSM y el DCL pueden llegar a ser condiciones prodrómicas de deterioro cognitivo y en la mayoría de los casos difíciles de detectar tempranamente. En el estudio llevado a cabo se analizó el desempeño cognitivo de un grupo de adultos mayores peruanos funcionales y con buen estado cognitivo que manifestaban quejas de memoria. Los primeros resultados revelaron que el promedio de la población atendida era funcional, realizaba actividad física, con alta escolaridad y pocas enfermedades. Los tests del Estado Mental y Depresión confirmaron altos desempeños, donde no se apreciaron alteraciones cognitivas generales ni de estado de ánimo en la muestra analizada. Al respecto, los estudios concuerdan en que los adultos mayores que viven en la comunidad con niveles significativos de funcionalidad y actividad, muestran menor riesgo de alteraciones neuropsiquiátricas y neurodegenerativas (Huang *et al.*, 2020). Sin embargo, cuando los AM que viven en la comunidad son sometidos a valoraciones neuropsicológicas específicas, se pueden observar diferentes alteraciones cognitivas no demenciales; y en otros casos, trastornos neurocognitivos fronterizos a demencia, como el DCL (Capacidad funcional y nivel cognitivo de adultos mayores residentes en una comunidad en el sur de Brasil, 2021, Tomita *et al.*, 2020).

El estudio llevado a cabo incluyó 574 adultos mayores entre 60 a 75 años, donde se incluyeron 74 adultos con deterioro cognitivo no amnésico leve debido a su relato o historia de curso de enfermedad venérea y al menos una prueba VRDL positiva. Los resultados revelaron que la seroprevalencia general ponderada de anticuerpos antitreponémicos en la población de estudio fue de 32,43% teniendo una correspondencia al 100% entre las pruebas VTDL y MHA-Tp en adultos mayores y la DCLa. Por otra parte, en la Tabla 4 se observaron diferencias significativas en las cuatro áreas que median los test aplicados: Recuerdo Inmediato ($p=0,020$); Memoria a largo plazo ($p=0,001$); Reconocimiento ($p=0,016$), y Discriminación ($p=0,004$). En cuanto a la memoria de trabajo medidas por la subescala de dígitos directo e inverso del WAIS III, se observan diferencias significativas Dígitos Directo ($p=0,015$) e Inverso ($p=0,005$) a favor del grupo DCLa reactivo. En relación con la memoria visual, no hay diferencias significativas en la tarea de Copia ni memoria inmediata del test de la Figura Compleja de Rey. En un estudio llevado a cabo por Mahajan *et al.* (2017) se reportó el caso de un paciente adulto mayor de 71 años que presentó DCLa y que fue reactivo a la prueba del Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas en suero, confirmando la presencia de *Treponema pallidum*. Después de un tratamiento completo de terapia con antibióticos, sus quejas de memoria desaparecieron por completo. La sífilis es considerada una enfermedad camaleónica debido a la variedad de sus presentaciones clínicas y tiene el potencial de afectar a todos órganos del cuerpo. Por lo general, las demencias se han asociado con la neurosífilis, que suele ser una complicación de sífilis tardía. La neurosífilis presunta es definida por el Centro de Control de Enfermedades como cualquier etapa de la sífilis con una prueba de LCR-VDRL no reactiva, un recuento elevado de proteínas en el LCR o glóbulos blancos en ausencia de otras causas conocidas de estas anomalías (Pastuszcak & Wojas-Pelc, 2013).

Por su parte, Codreanu *et al.*, (2023) estudiaron el caso de un paciente masculino de 76 años, con hipertensión arterial conocida grado II de alto riesgo, que ingresó en el Departamento de Neurología del Hospital Clínico de Emergencia (Constanta, Rumania) debido a episodios tónico-clónicos generalizados. A los siete días se identificó la presencia de anticuerpos contra *Treponema pallidum* (1/160). Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se inició tratamiento con Penicilina G cristalina 4.000.000 UI durante 14 días, seguido de Penicilina Benzatina 240.000 UI por vía intramuscular en 3 dosis con un intervalo de 5 días. Como el estado cognitivo del paciente no era satisfactorio durante la hospitalización, se realizó una consulta psicológica usando el Mini-Examen del estado mental (MMSE), obteniendo una puntuación de 11 puntos clasificando al paciente con un estadio de deterioro cognitivo severo. A los 20 días del ingreso y tras 14 días de tratamiento la evolución fue favorable, sin aparición de otros eventos agudos ni episodios tónico-clónicos. El día del alta, el paciente había mejorado neurológicamente, cooperaba y estaba desorientado temporoespacialmente, sin giro del cuello y sin déficits motores. Otro caso similar fue estudiado por Mehrabian *et al.*, (2009) donde un hombre de 56 años de origen búlgaro fue ingresado al Hospital Universitario Alexandrovska en Sofía debido a su baja concentración y atención, pérdida de memoria y cambios de comportamiento como apatía, ansiedad y agitación en los últimos 2 años. Además, el paciente informó mareos ocasionales, ataxia y pérdida de audición con tinnitus.

Los exámenes de laboratorio incluyeron la presencia positiva de *Treponema pallidum*. El estado cognitivo se evaluó mediante el minexamen del estado mental (MMSE) y una batería neuropsicológica detallada para evaluar la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas, la atención y la concentración. El examen documentó demencia leve

(MMSE = 23) con síndrome disecutivo y amnésico moderado. El paciente recibió un curso de Penicilina G intravenosa 4 x 2000000 UI/día durante 20 días. Durante los exámenes de seguimiento a los 6 y 12 meses, los signos clínicos, los hallazgos neuropsicológicos y de neuroimagen mostraron una mejoría. El MMSE realizado 6 y 12 meses después del tratamiento obtuvo 26 y 27 puntos respectivamente.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

Referencias

- Benedict, R.H., Schretlen, D.J., Groninger, L.D., & Brandt, J. (1998). Prueba de aprendizaje verbal de Hopkins, revisada: datos normativos y análisis de confiabilidad entre formularios y prueba y repetición de prueba. *Neuropsicólogo clínico*, 12 (1), 43–55. <https://doi.org/10.1076/clin.12.1.43.1726>
- Brink, T.L., Yesavage, J.A., Lum, O., Heersema, P.H., Adey, M. & Rose, T.L. (1982). Screening Tests for Geriatric Depression. *null*. 1(1)37-43. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Cameron, C.E. (2006) In: Pathogenic Treponema: Molecular and Cellular Biology. Radolf JD, Lukehart SA, editors. Caister Academic Press; Norwich, UK,237–266. Disponible en: <https://www.caister.com/trep> (Acceso enero 2023).
- Capacidad funcional y nivel cognitivo de adultos mayores residentes en una comunidad en el sur de Brasil (2021). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412015000100001. (Acceso enero 2023).
- Catán Valenzuela, C., Seitz Ostermann, S., Contreras Hinojosa, F., González Henríquez, J. P., Sapag Mardones, F. & Salas Pezzani, F. (2022). Situación epidemiológica internacional de la sífilis. *Revista Confluencia*, 5(1), 36-39. Disponible en: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/713>. (Acceso enero 2023).
- Centers for Disease Control and Prevention (2004). Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men—San Francisco and Los Angeles, California, 1998–2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 53,575–578. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15241298/> / (Acceso enero 2023)
- Codreanu Balaban, R.A., Axelerad, A., Musat, D., Cioabla, A.C., Stuparu, A.Z., Axelerad, S.D., & Muja, L.F. (2023). Three cases of neurosyphilis diagnosed in the 21st century: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 25, 201. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11900>
- Custodio, N. & Lira, D. (2014). Adaptación peruana del Minimental State Examination (MMSE). *Anales de la Facultad de Medicina*. 75(1),69-69. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-5583201400010001 2 (Acceso enero 2023)
- Fieldsteel, A.H., Cox, D.L. & Moeckli, R.A. (1981). Cultivation of virulent *Treponema pallidum* in tissue culture. *Infect Immun*. 32, 908–15. <https://doi.org/10.1128/iai.32.2.908-915.1981>
- Gerbace, A.C., Rowley, J.T., Heymann, D.H., Berkley, S.F & Piot, P (1998). Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex. Transm. Infect.* 74(Suppl. 1), S12–S16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10023347/> (Acceso enero 2023)
- Ghanem, K.G., Ram, S. & Rice, P.A. (2020). The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med*. 382(9), 845–854. <https://doi.org/10.1056/nejmra1901593>
- Giuliani, M., Palamara, G., Latini, A., Maini, A. & Di Carlo, A. (2005). Evidence of an outbreak of syphilis among men who have sex with men in Rome. *Arch. Dermatol.* 141,100–101. <https://doi.org/10.1001/archderm.141.1.100>
- Harada, C.N., Natelson Love, M.C. & Triebel, K.L. (2013). Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*. 29(4),737-752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Ho, E.L., & Lukehart, S.A. (2011). Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest*. 121, 4584–4592. This well written article presents a state-of-the-art summary of the global molecular epidemiology and pathogenesis of syphilis. <https://doi.org/10.1172%2FJCI57173>

- Hopkins, S., Lyons, F., Coleman, C., Courtney, G., Bergin, C. & Mulcahy, F. (2004). Resurgence in infectious syphilis in Ireland: an epidemiological study. *Sex. Transm. Dis.* 31, 317–321. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000123653.84940.59>
- Huang, Z., Guo, Y., Ruan, YC, Sun, S., Lin, T., Ye, J., Li, J., He, L., Wang, S., Shi, Y. & Wu, F. (2020). Asociaciones de factores de estilo de vida con la cognición en adultos que viven en la comunidad de 50 años o más: un estudio de cohorte longitudinal. *Fronteras en la neurociencia del envejecimiento*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.601487>
- Juan, S M A., & Adlard, P.A. (2019). Ageing and Cognition. *Subcell Biochem.* 91, 07-22. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3681-2_5
- Lafond, R.E., & Lukehart, S.A. (2006). Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 19, 29–49. This is a complete, balanced review of the immunology, molecular biology, and pathogenesis of syphilis. <https://doi.org/10.1128/cmr.19.1.29-49.2006>
- Mahajan, RK., Sharma, S., Dhikav, V., Anand, K.S., & Duggal, N. (2017). An unusual case of reversible mild cognitive impairment. *Neurocase*, 23(1), 82–83. <https://doi.org/10.1080/13554794.2017.1281965>
- Mehrabian, S., Raycheva, M., Petrova, E., Tsankov, N. & Traykov, L. (2009). Neurosífilis que se presenta con demencia, coriorretinitis crónica y reacciones adversas al tratamiento: reporte de un caso. *Diario de casos*, 2 (1), 8334. <https://doi.org/10.4076/1757-1626-2-8334>
- Ministerio de Salud, Perú (1997). Manual de Procedimientos Técnicos para el Diagnóstico Serológico de Sífilis. Red Nacional de Laboratorios de Salud. Disponible en: https://bvs.ins.gob.pe/insprint/SALUD_PUBLICA/NOR_TEC/17.pdf (Acceso enero 2023).
- Nelson RA., Jr. (1948). Factors affecting the survival of *Treponema pallidum* in vitro. *Am J Hyg.* 48, 120–32. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119217>
- Norris, S.J. (1982). In vitro cultivation of *Treponema pallidum*: independent confirmation. *Infect Immun.* 36, 437–439. <https://doi.org/10.1128/iai.36.1.437-439.1982>
- Norris, SJ., Cox, DL. & Weinstock, GM. (2001). Biology of *Treponema pallidum*: correlation of functional activities with genome sequence data. *J Mol Microbiol Biotechnol.* 3, 37–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11200228/> / (Acceso marzo 2023).
- ONU (2019). Envejecimiento, Personas Mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: Perspectiva Regional y de Derechos Humanos. Disponible en: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210586405>. (Acceso febrero 2023).
- OPS/OMS. (2021). Envejecimiento Saludable - OPS/OMS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/envejecimiento-saludable>. (Acceso febrero 2023).
- Pastuszczak, M., & Wojas-Pelc, A. (2013). Current standards for diagnosis and treatment of syphilis: Selection of some practical issues, based on the European (IUSTI) and U.S. (CDC) guidelines. *Advances in Dermatology and Allergology*, 30, 203–210. <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.37029>
- Peeling, R.W., Mabey, D., Kamb, M.L., Chen, X.S., Radolf, J.D. & Benzaken, A.S. (2017). Primer: Syphilis. *Nat Rev Dis Prim.* 3. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2021). Instituto Nacional de Estadística e Informática. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/ninez-y-adulto-mayor/1/>. (Acceso enero 2023).
- Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004, 256(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Radolf, J.D., Deka, R.K., Anand, A., Šmajš, D., Norgard, M.V. & Yang, X.F. (2016). *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 14(12):744-759. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.141>
- REY. (2021). Test de Copia de una Figura Compleja [Internet]. Disponible en: <http://web.teaediciones.com/re-y-test-de-copia-de-una-figura-compleja.aspx>. (Acceso febrero 2023).
- Salakhov, E., Tikhonova, L., Southwick, K., Shakarishvili, A., Ryan, C. & Hillis, S. (2004). Congenital syphilis in Russia: the value of counting epidemiologic cases and clinical cases. *Sex. Transm. Dis.* 31, 127–132. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000109516.47951.b8>

- Schroeter, A.L., Turner, R.H., Lucas, J.B. & Brown, W.J. (1971). Therapy for incubating syphilis. Effectiveness of gonorrhea treatment. JAMA 218,711–713. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5171497/> (Acceso marzo 2023).
- Smith, A. (2002). SDMT: test de símbolos y dígitos: Manual [Internet]. TEA Ediciones. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=52228> (Acceso febrero 2023).
- Thomas, D.D., Navab, M., Haake, D.A., Fogelman, A.M., Miller, J.H., & Lovett, M. (1988). *Treponema pallidum* invade las uniones intercelulares de las monocapas de células endoteliales. Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América, 85 (10), 3608–3612. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.10.3608>
- Tomita, Y., Tanaka, S., Takahashi, S. & Takeuchi, N. (2020). Detecting cognitive decline in community-dwelling older adults using simple cognitive and motor performance tests. Geriatr Gerontol Int. 20 (3), 212-217. <https://doi.org/10.1111/ggi.13863>
- Wolgemuth, C.W. (2015). Flagellar motility of the pathogenic spirochetes. Semin Cell Dev Biol. 46, 104–112. <https://doi.org/10.1016%2Fj.semcdb.2015.10.015>