

Explorando diagnósticos diferenciales de infecciones connatales (TORCH): a proposito de un caso

“Extinguishing the TORCH differential: Evaluation of a Neonate with Blueberry Muffin Rash”

Lucas Fuentes – Interno medicina

Rotación Neonatología

Presentación del caso

- RNPT femenino 33 sem AEG
- PN: 1.77 kg; TN: 44.7 cm; CC: 29 cm
- Parto vaginal
- APGAR 8-9
- Antecedentes de la madre y el embarazo: edad maternal avanzada, DMG, ruptura prematura de membranas (14 días previo al nacimiento).
- Test para SGB (-), sin historia previa de herpes.
- Al nacimiento se aprecian lesiones ulcerativas difusas tipo Rash con pápulas moradas (“Arandano”); iris anormal y cataratas.



Figure 1. Ulcerative skin lesions with an underlying blueberry muffin rash at birth.

Enfrentamiento y manejo inicial

- Se decide hospitalizar en UCIN por sospecha de TORCH
- Paciente con buena apariencia, evoluciona HDE, sin apremio respiratorio ambiental.
- Se decide tomar exámenes de lab generales (hemograma, pruebas de coagulación, perfil bioquímico, ELP) → Todos normales excepto Leucocitos 3600 y plaquetas 129000
- Además se realizan IC a oftalmología, dermatología e infectología para seguimiento del caso
- Se toman hemocultivos y se inicia tratamiento antibiótico con Ampicilina + Gentamicina; además se incluye Aciclovir como terapia inicial.

Manejo inicial

- Equipo de infectología recomendando estudiar TORCH:
- Se hizo estudio serológico para varicela, herpes simplex, sífilis, rubeola, CMV, toxoplasma, parvovirus B19 y enterovirus.
- Equipo de dermatología indica biopsiar lesiones de piel
- Además se solicita Eco cerebral

“Agotando los diferenciales para el sd de TORCH”

- Diagnósticos diferenciales con afectación ocular y de piel son muchos, pero lo más preocupante son las infecciones TORCH
- Entre los diferenciales no infectológicos hay que tener en cuenta:
- Neoplasias: leucemia cutánea, neuroblastomas, rabdomiosarcoma e histiocitosis de células de Langerhans (LCH).
- Lesiones primarias de piel: dermatitis seborreica, eritema tóxico del neonato, melanositis pustular del neonato, hemangiomatosis diseminada neonatal, etc.
- En cuanto a la catarata bilateral es importante tener en cuenta las causas secundarias a estudiar: principalmente anomalías metabólicas y genéticas, infecciosas y traumáticas.

Y entonces... ¿Qué es?

- Nos debemos apoyar de los estudios serológicos e imagenológicos para llegar a la etiología.
- Serología infecciosa (-)
- Ausencia de blastos en sangre
- Exámenes imagenológicos sin hallazgos patológicos
- Biopsia de piel: marcadores para LCH (+) [CD1a, S100a, BRAF V600E-specific]

→ activación de la vía de señalización RAS-RAF-MEK-ERK. *BRAFV600E*

¡Llegamos al diagnóstico! O no??

- Histiocitosis de células de Langerhans nos explica el cuadro dermatológico.
- Peeero... ¿Qué hacemos con la cataratas bilateral?
- ¿En que sospechamos?
- La principal sospecha que tuvo el equipo médico fue infecciones por virus Rubeola. Más aún si la madre nunca fue vacunada contra la rubeola.
- Se solicitó IgM/IgG y PCR para Virus Rubeola pero ambos resultaron negativos
- Por lo tanto... si. Llegamos al diagnóstico

Histocitosis de Langerhans

- Patología rara que tiene una incidencia de 2-9 casos anuales por millón de niños.
- La edad de presentación más habitual es de 1 a 4 años de edad
- Solo el 30% de los casos se presentan en adultos
- En neonatos la incidencia es de 1 por millón de RN
- En el caso de nuestro paciente, la presentación cutánea aislada es autolimitada y con remisión espontánea.
- Aunque la presentación más común en neonatos es con afectación multisistémica, resultando la mayoría de las veces en muerte intrauterina o a los pocos meses postnatal.

Histocitosis de Langerhans

- Los órganos más afectados son: hueso, piel, pulmón, hígado, bazo y glándula pituitaria.
- En cuanto a la presentación cutánea, es muy variable: pápulas, pústulas, vesículas, lesiones petequiales, papulonodulares moradas, etc.
- En cuanto a Cataratas: es muy rara la afectación ocular y más raro aún la afectación como cataratas bilateral.
- Al momento de la realización del artículo, los autores solo pudieron encontrar 1 caso de LCH con afectación ocular tipo cataratas.

Histocitosis de Langerhans

- Tratamiento: depende del grado de afectación orgánica.
- La distribución, forma, cantidad y tipo lesiones cutáneas no permite predecir el grado de afectación a distintos órganos por lo que se debe estudiar previamente (con hemograma, perfil hepático, renal, RxTx y cintigrama óseo al menos) para ajustar el tratamiento.
- En caso de solo tener afectación cutánea, generalmente se deja evolucionar ,ya que la gran mayoría de los casos es autolimitada.
- Se puede tratar con corticoides tópicos, fototerapia y quimioterapia.
- En afectaciones a otros órganos se puede escalar a dosis mayores de corticoides, corticoides sistémicos o intralesionales, quimioterapia y radioterapia.

Volviendo al paciente...

- Entonces, una vez identificado el diagnóstico de la paciente, se solicitó el manejo por parte del equipo de hemato/oncología.
- Como la afectación fue solamente cutánea, se decidió un manejo expectante
- Sin embargo, a los pocos días el paciente evolucionó con constipación, trombocitopenia recurrente que necesitó múltiples transfusiones y neutropenia.
- Lamentablemente evoluciona con afectación pulmonar, intestinal, hepática.
- Se escala en el tratamiento llegando a fármacos quimioterapéuticos de 3ra línea y anticuerpos monoclonales, sin lograr obtener buena respuesta.
- Desafortunadamente, por LCH con afectación multiorgánica refractaria a tratamiento, fallece a los 2 meses de edad.

Lecciones para la clínica

- Los diagnósticos diferenciales para rash cutáneo neonatal debe incluir el estudio de infecciones TORCH, neoplasias y lesiones primarias de piel
- LCH en neonatos es un diagnóstico raro, pero con afectación ocular más aún; y si a eso le añadimos afectación tipo cataratas, la incidencia es bajísima, sin embargo, al ser una neoplasia, debe estar dentro de nuestros diagnósticos diferenciales.
- La evaluación inicial para LCH incluye un examen físico exhaustivo, estudios de laboratorio: hemograma, pruebas de coagulación, función renal, función hepática y imágenes de cerebro, tórax, abdomen y hueso.

Sd de TORCH

- Infecciones congénitas son aquellas transmitidas por la madre a su hijo antes del nacimiento, durante o después del nacimiento.
- Clásicamente se han agrupado bajo el acrónimo TORCH que originalmente incluye: (T)oxoplasmosis, (R)ubeola, (C)itomegalovirus, (H)erpes, (O)tras.
- Es necesario estudiar además: Varicela, sífilis, parvovirus B19, papilomavirus, malaria y TBC.
- Todas pueden ser transmitidas por vía transplacentaria o contacto directo con el patógeno durante el parto o contacto postnatal.
- El diagnóstico etiológico se realiza con serología PCR o cultivo celular.
- La presentación clínica puede ser muy similar y a la vez muy variable en todas las patologías mencionadas.
- Ciertos hallazgos nos orientan a un posible Sd. TORCH: malformaciones, prematuridad, PEG, alteraciones del SNC, RCIU, sepsis, CEG, hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia.
- Es necesario estudiar y tratar rápidamente para evitar complicaciones y secuelas en épocas posteriores de la vida.

Clínica según etiología

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en el recién nacido según agente etiológico

	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomegalo-virus	Virus herpes simplex	<i>Treponema pallidum</i>	Virus varicela-zoster	Sepsis bacteriana
RCIU	+	+	+	-	-	+	-
Erupción, petequias, púrpura	+	+	+	+	+	+	+
Ictericia	+	-	+	-	-	-	+
Hepato/esplenomegalia	+	+	+	+	+	+	+
Microcefalia	+	-	+	+	-	+	-
Hidrocefalia	+	+	+	-	-	-	-
Calcificaciones intracraneales	+	-	+	+	-	+	-
Corioretinitis	+	+	+	+	-	+	-
Cataratas	+	+	-	+	-	-	-
Hipoacusia	+	+	+	+	-	-	-
Cardiopatía congénita	-	+	-	-	-	-	-

RCIU: retraso en el crecimiento intrauterino. Ref. 5.

Conclusiones

- Existen numerosas infecciones bacteriana, virales y parasitarias que pueden transmitirse de la madre al feto o RN.
- Es importante hacer un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico.
- Es comunmente utilizado el “test de TORCH” sin consideraciones específicas; sin embargo la SOCHINF recomienda solicitar exámenes específicos según sospecha clínica.
- Por lo tanto, es importante identificar con una buena anamnesis y un buen examen físico las etiologías más probables

Referencias

- Davis, T. Edmunds, M (2021) Extinguishing the TORCH differential: evaluation of a neonate with blueberry muffin rash. *Department of Pediatrics, St Louis Children's Hospital. Washington University School of Medicine. NeoReviews Vol. 22 N° 8. USA*
- Cofré, F. Delpiano, L. Labraña, Y. (2016) Síndrome de TORCH: enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del comité consultivo de infecciones neonatales. *Sociedad Chilena de infectología. Santiago de Chile.*
- Salvia, M. Álvarez, E. Bosch, J. (2008) Infecciones congénitas. *Hospital clínico Barcelona. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neonatología. Barcelona, España.*