



SÍNDROME DE TORCH

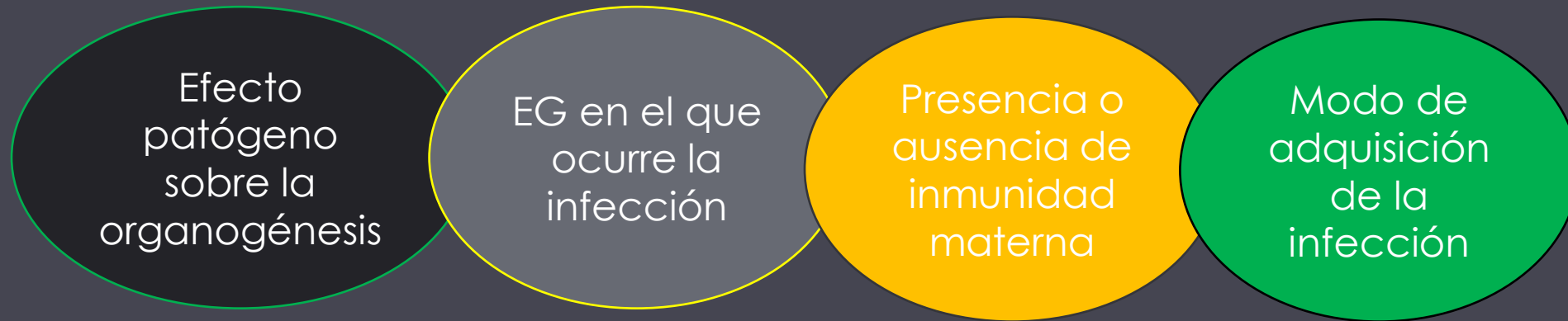
M. Fernanda Catalán P.- Int. Pediatría
Dr. Flores- Pediatra Neonatólogo HPM

Introducción

- Las infecciones congénitas corresponde a una gran causa de morbimortalidad fetal y neonatal.
- El acrónimo TORCH se utiliza para describir un RN con una infección congénita, donde:
 - Toxoplasma / Otros / Rubéola / CMV / Herpes simple.
- Dentro de “Otros” encontramos enterovirus, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, parvovirus B-19, Treponema PV B19, sífilis, VIH, VVZ, etc.
- La infección puede ser adquirida en diferentes periodos durante la vida intrauterina y neonatal: in utero, al momento del parto o en periodo post natal.
- El resultado final de este proceso infeccioso se puede traducir en:



- Manifestaciones clínicas influenciadas por múltiples factores independientes entre sí



- Cuadro clínico sugerente TORCH:

1.-RN PEG

- Ictericia
- Petéquias
- Hepatoesplenomegalia

2.- Sepsis neonatal con cultivos negativos

- La ausencia de historia de infección no descarta la posibilidad de infección en el RN, dado que la mayoría de ellas son asintomáticas.

Tabla 1. Hallazgos ecográficos sugerentes del síndrome TORCH

Retardo del crecimiento intrauterino

Hepato/esplenomegalia

Microcefalia

Calcificaciones hepáticas

Ventriculomegalia cerebral o hidrocefalo

Intestino ecogénico*

Calcificaciones intracraneales

Ascitis fetal

Cataratas

Hidrops fetal

Cardiomegalia

Oligohidroamnios

Insuficiencia cardíaca congestiva

Polihidroamnios

Fuente: Ref. 3.

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

	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomegalovirus	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.

Toxoplasmosis

- ✓ *Toxoplasma gondii* es un protozoo tisular de distribución cosmopolita
- ✓ Zoonosis más frecuente en el mundo
- ✓ Afecta a todos los animales de sangre caliente incluyendo al hombre.
- ✓ El hombre se infecta al ingerir carne cruda que tenga quistes del parásito o por el consumo hortalizas que estén contaminadas con ooquistes de *T. gondii* que provienen de las heces de gatos infectados.



- El 40% de la población mayor de 21 años en Chile presenta la parasitosis
- Solo hay riesgo de traspaso transplacentario en primoinfección
- Aumenta el riesgo de traspaso transplacentario a mayor EG
- Disminuye la gravedad a mayor EG
- Principal Dg. Dif.: CMV

Manifestaciones clínicas

- Existen cuatro formas de presentación:
 - 1.- Enfermedad neonatal
 - 2.- Enfermedad que se manifiesta en los primeros meses de vida
 - 3.- Enfermedad que se manifiesta tarde en la vida
 - 4.- Infección asintomática

Las lesiones corio-retinianas y las encefálicas son las más típicas y también, las más graves y deben buscarse en forma dirigida

Tabla 3. Riesgo de transmisión y afectación fetal de la toxoplasmosis congénita según el momento del embarazo en que se produce la infección

Edad gestacional	Transmisión vertical	Afectación fetal	Tipo de afectación
< 14 semanas	< 10%	60%	Puede ser grave. Lesiones intracraneales y oculares
14-28 semanas	15-55%	25%	En general no es grave, lesiones oculares
> 28 semanas	> 55-80%	15%	Excepcional afectación intracraneal, lesiones oculares



Diagnóstico materno: Serología con PCR
 Objetivo: Diagnosticar una infección aguda materna.

En el RN la detección de IgM y/o IgA en sangre se considera diagnóstico de infección fetal, mientras que la desaparición de la IgG en el primer año de vida descarta la infección.

Tratamiento

- El seguimiento de cualquier niño con TC debe hacerse hasta pasada la pubertad
- Todos los pacientes con TC, independientemente de su condición clínica al nacimiento, deben recibir tratamiento

Tabla 7. Tratamiento de la toxoplasmosis congénita

Infección	Tratamiento	Dosis	Duración
Infección congénita sintomática	P	Inicio: 1 mg/kg/12 h, durante 48 h posteriormente: 1 mg/kg/día, hasta los 6 meses Del mes 6 al 12: 1 mg/kg L-M-V. Dosis máxima: 25 mg	12 meses
	S	100 mg/kg/día, repartido en dos dosis	12 meses
	AF	5-10 mg/3 días por semana	12 meses y 1 semana
Infección congénita sintomática con afectación de LCR o corio-retinitis activa con alteraciones en la visión	P + S + AF	Igual que apartado anterior	Igual que en apartado anterior. Hasta normalización del LCR o reducción de la inflamación de la retina
	Corticoides	1 mg/kg/día repartido en dos veces al día	
Infección congénita asintomática	P + S + AF	Igual que el primer apartado A partir de los 2-6 meses puede administrarse pirimetamina días alternos, hasta el mes 12	12 meses
Infección dudosa	P + S + AF	Igual que en el primer apartado	Se mantendrá hasta descartar la infección (seguimiento de IgG). De confirmarse la pauta se mantendrá durante 12 meses

P: pirimetamina; S: sulfadiazina; AF: ácido fólnico; LCR: líquido cefalorraquídeo; L_M_V: lunes, miércoles y viernes. Ref. 11.

Prevención primaria en mujeres seronegativas:

- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carnes rojas bien cocidas, no consumir carnes ahumadas o en salmuera.
- Lavado minucioso de las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carne cruda.
- No ingerir vegetales crudos cuando no se pueda asegurar que fueron bien lavados.
- Si realiza trabajos de jardinería, debe usar guantes y luego lavarse las manos.
- Evitar contacto con excretas de gato. En el caso de poseer mascota felina se recomienda remover las excretas diariamente, con guantes y lavado posterior de sus manos, ya que los ooquistes son infectantes a partir de las 36 h de su eliminación

Sífilis

- Puede afectar al feto en cualquier etapa del embarazo
- El riesgo de infección varía según la etapa evolutiva de la enfermedad en la gestante
- El daño producido en el feto se relaciona con su capacidad de montar una respuesta inmune, lo que ocurre especialmente después de las 16-20 semanas de gestación
- La principal vía de transmisión es trans-placentaria
- No se transmite por leche materna
- La gravedad de la infección se relaciona con:

- I. El momento en que la mujer embarazada adquiere la infección
- II. La edad gestacional
- III. La carga infectante que afecta al feto
- IV. La oportunidad con que la madre establece una respuesta inmune.

Chagas

- Zoonosis parasitaria causada por *Trypanozoma cruzi*, cuyo vector es *Triatoma infestans* ("vinchuca")
- La enfermedad de Chagas congénita puede presentarse en las fases aguda y crónica de la infección materna, puede repetirse en cada embarazo y transmitirse desde una generación a otra (vertical)

- Riesgo de contagio ↑ Con EG
- Cuando el feto resulta infectado:
 - I. rotura prematura de membranas producto de la inflamación placentaria
 - II. ↑Parto prematuro
 - III. RCIU
- RN mayoritariamente asintomático
- Pueden existir signos clásicos
- Tamizaje desde R. Arica hasta R. O'Higgins con IgG

Tabla 9. Elementos clínicos para la sospecha de enfermedad de Chagas congénita sintomática

Signos y síntomas de infección congénita:

Prematurez

Pequeño para la edad gestacional

Apgar bajo

Síndrome de distress respiratorio

Hepato/esplenomegalia

Ictericia

Madres seropositiva para *T. cruzi*

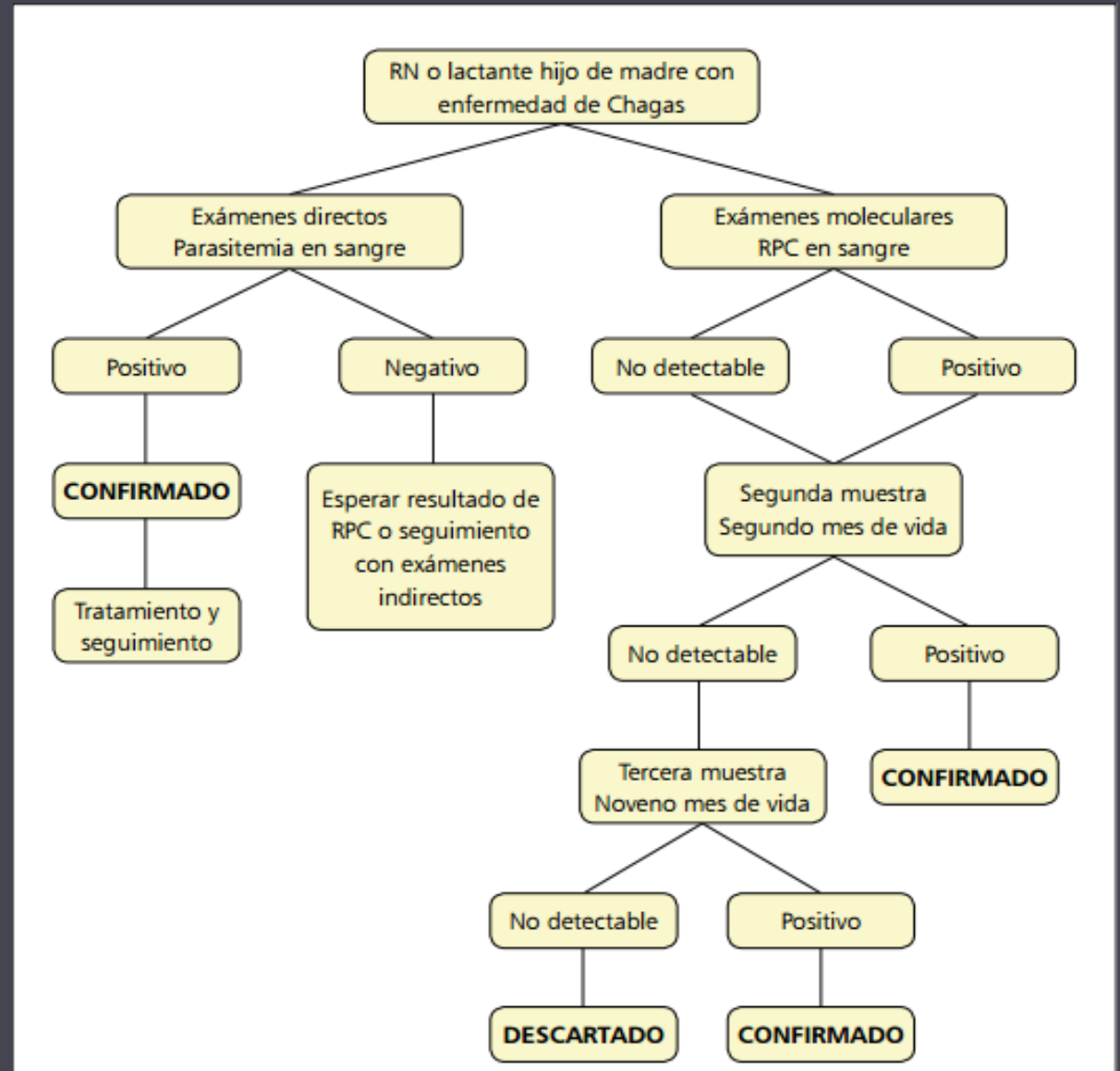
Hermano con enfermedad de Chagas congénita

Evidencia de miocarditis o meningoencefalitis

Diagnostico

- El diagnostico de infección en la madre se realiza por serología mediante IF y/o ELISA
- Chile 2011: se recomienda el tamizaje serológico con IgG a todas las mujeres embarazadas en su primer control prenatal desde la I-VI región.
- El diagnóstico en el RN se hace por la demostración de la parasitemia en sangre directa o por RPC en sangre

Chagas= Enfermedad de Notificación Obligatoria



Tratamiento

Para aquellas mujeres embarazadas e infectadas por *T. cruzi* no existen medidas específicas o directas que prevengan la infección congénita, dado que no se recomienda el tratamiento antiparasitario durante el embarazo por su efecto teratogénico

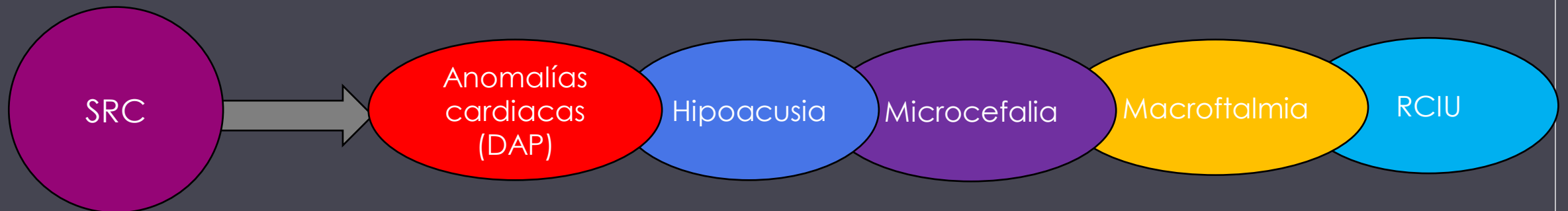
Rubéola

- Enfermedad exantemática clásica de la infancia e inmunoprevenible, que tiene como único reservorio al ser humano.
- Este virus ARN perteneciente a la familia *Togaviridae*
- Se transmite por vía respiratoria a través de gotitas, contacto y por vía trans-placentaria

EMBARAZO:

- Puede provocar: Aborto, mortinato, Síndrome de Rubéola Congénito (SRC)
- Afecta mujeres susceptibles en el 1er trimestre de embarazo

-↑↑Riesgo en primeras 8 semanas



Diagnóstico en RN

- Serología: IgM (+)
- PCR ANF, sangre, orina o LCR hasta el año de vida
- Para el estudio en RN se debe enviar al ISP una muestra de suero.

Tabla 10. Definición de caso de síndrome de rubéola congénita según OMS

Caso sospechoso

Todo lactante menor de 1 año en que un profesional de la salud sospeche SRC. En particular cuando presente enfermedad cardíaca y/o sospecha de sordera y/o uno o más de los siguientes signos oculares: cataratas, disminución de la visión, nistagmos, estrabismo, microftalmos, glaucoma; o cuando la madre tenga historia de sospecha o confirmación de rubéola durante el embarazo, aún con RN sin signos de este síndrome

Caso confirmado

Lactante con diagnóstico de dos complicaciones especificadas en A o una de sección A y una de sección B:

A: cataratas, glaucoma congénito, cardiopatía congénita, hipoacusia, retinopatía pigmentaria

B: Púrpura, esplenomegalia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalitis, radioluscencia ósea, ictericia que inicia en las primeras 24 h de vida

Caso confirmado por laboratorio

Lactante con anticuerpos IgM (+) a virus rubéola que tiene confirmación clínica del síndrome

Infección congénita por rubéola

Lactante con anticuerpos IgM (+) a rubéola que no tiene clínica confirmada del síndrome

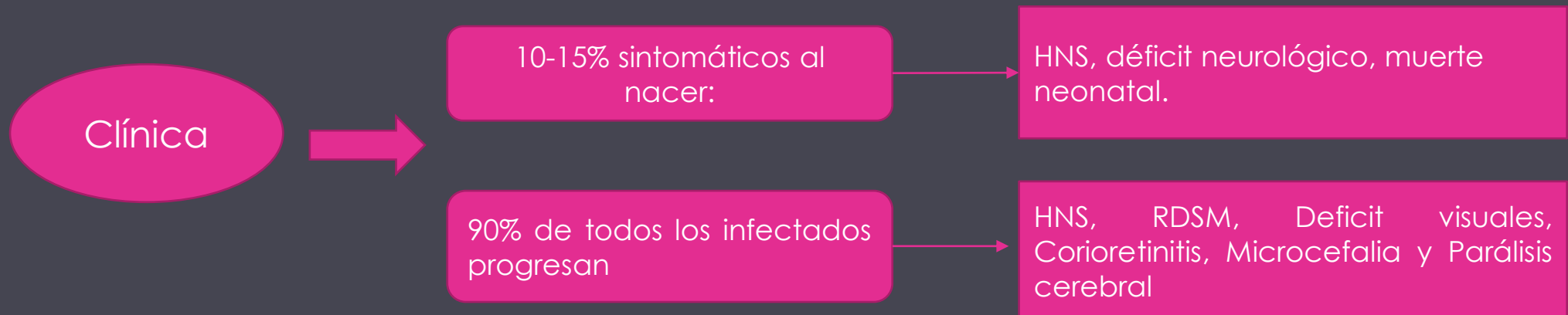
Tratamiento

No existe tratamiento disponible para la madre durante la infección aguda ni para el RN infectado

Profilaxis con vacuna

Citomegalovirus

- Citomegalovirus (CMV), es un virus ADN, de la familia Herpesviridae y específico del ser humano
- Es el **principal agente causal de infección congénita**
- 1era causa de hipoacusia neuro-sensorial (HNS) no genética y de retardo mental (RM) adquirido en la infancia
- La incidencia de la transmisión congénita por CMV está muy determinada por la seroprevalencia de CMV en mujeres en edad fértil
- Transmisión de la infección materna al feto, puede ocurrir tanto en primo-infección (30-40%), como en la re-infección o reactivación
- El riesgo de la transmisión vertical de CMV se incrementa con el avance de la gestación, pero el riesgo de complicaciones fetales/neonatales es inversamente proporcional a la edad gestacional de la infección



Diagnostico

Serología en la madre es de baja eficacia

- IgM : 30% de primo infecciones y perdura 1 año
- IgG : puede elevarse en reinfecciones y
- IgM + IgG de baja avidéz traduciría una primoinfección de 3 4 meses.

Para diagnosticar infección fetal:

- **Amniocentesis** desde semana 21 + PCR CMV +
- **En ecografía** habrá poli u oligo, HA , hepato esplenomegalia, calcificaciones, IH, microcefalia, calcificaciones intracraneales

Para diagnostico en RN

Cultivos acelerados o PCR en orina y **saliva** (2-3 semanas)

Tratamiento

- No hay estudios suficientes que recomienden terapia para RN
- Sólo recomiendan el tratamiento del CMV congénito sintomático con compromiso del SNC o compromiso órgano-específico (Ganciclovir-> HNS)
- No hay tratamiento para evitar la infección in útero-> Prevención

Tabla 12. Recomendaciones del CDC, Atlanta, E.U.A., para la prevención de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada

Lave sus manos con agua y jabón por 15-20 seg, especialmente luego de cambiar pañales, alimentar, sonar la nariz o manipular juguetes de niños pequeños

No comparta comida, bebidas o cubiertos con niños pequeños

No ponga el chupete de su hijo en la boca de la mujer embarazada

No comparta cepillos de dientes con niños pequeños

Evite el contacto con la saliva al besar niños

Limpie juguetes, mudadores u otras superficies que estén en contacto con orina o saliva de niños

Herpes simplex

- Los virus herpes simplex (VHS) 1 y 2, corresponden virus con un ADN de doble hebra pertenecientes a la familia Herpesviridae.
- La infección neonatal por VHS es infrecuente
- Las infecciones recurrentes son la forma clínica de presentación más frecuente durante el embarazo
- La infección en el RN se adquiere por tres vías diferentes:
 1. *In utero* (intrauterina)->5%
 2. Intraparto (perinatal)-> 85%
 3. Postparto (postnatal)->10%



Herpes simplex diseminado. Erupción cutánea.

Clínica



- 50% cursan con compromiso del SNC (encefalitis y/o enfermedad diseminada con compromiso de SNC)
- 70% tienen lesiones vesiculares características en la piel

Infección diseminada (ID)

- Se presenta a los 10-12 ddv
- Compromiso multisistémico incluyendo SNC

Infección del sistema nervioso central

- Se da en 1/3 de las infecciones herpéticas neonatales y se presenta con compromiso cutáneo en 70% de los casos
- Presentación tardía: 16-19 ddv

Infección de piel, ojo y boca

- 80% presenta rash vesicular en el examen físico
 - Presentación: 10-12 ddv

Tabla 14. Presentaciones clínicas de la infección neonatal por virus herpes simplex

	Enfermedad diseminada	Enfermedad del SNC	Enfermedad piel-ojo-boca
Modo de infección	Periparto/postparto	Periparto/postparto	Periparto/postparto
Frecuencia	25%	30%	45%
Órganos comprometidos	SNC, pulmón, hígado, glándula suprarrenal, piel, ojo, membranas mucosas	SNC, con o sin compromiso de piel	Piel, ojos, membranas mucosas
Presentación clínica	Encefalitis, falla respiratoria, falla hepática, CID, con o sin <i>rash</i> vesicular	Convulsiones, letargia, irritabilidad, rechazo alimentario, inestabilidad térmica con o sin <i>rash</i> vesicular	Con o sin <i>rash</i> vesicular
Mortalidad	29%	4%	----
Desarrollo neurológico normal al año	83%	31%	100%

SNC: sistema nervioso central. CID: coagulopatía intravascular diseminada. Ref: 92.

Diagnostico

- RN-> Aislamiento de VHS o cultivo viral ó detección de DNA de VHS
- Encefalitis por VHS-> RPC en LCR

Tratamiento

Aciclovir ev, en dosis de 60 mg/kg/día, fraccionado cada 8 hr, por:

- 14 días-> Infección de piel, ojo y boca
- 21 días-> Infección del sistema nervioso central o ID

Continuar con Aciclovir oral en dosis de 300 mg/m²/dosis por tres veces al día en caso de Infección del SNC o ID

Todos los niños con afectación del SNC deben tener una punción lumbar repetida al final de la terapia para documentar la cura virológica en el LCR

Referencias

- Cofré F, Delpiano L, Labraña Y. Síndrome de TORCH: enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales. Sociedad Chilena de Infectología. Rev Chilena infectol 2016, 33(2) 191-216.
- Ruth Gilbert, MD, Eskild Petersen, MD, DMSc, DTM&H, Toxoplasmosis and pregnancy. Up to date, Apr 2019.
- Apt W. Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. Rev Med Clin Condes 2014; 25(3): 485-528.