

Materia:

Microbiología y Parasitología

Tema:

síntesis del artículo síndrome de TORCH

Docente:

QC. Gordillo Aguilar Gladys Elena

Alumna:

Vanessa Estefanía Vazquez Calvo

Semestre y grupo:

2° B

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 29 de Junio de 2020

El acrónimo TORCH se utiliza en forma universal para caracterizar aquel feto o RN que presenta un cuadro clínico compatible con una infección congénita y permite un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico.

Los microorganismos clásicamente incluidos son:

- Toxoplasma gondii
- Virus de la rubéola
- Citomegalovirus (CMV)
- Virus herpes simplex (VHS)
- Otros agentes (en orden alfabético: enterovirus, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, parvovirus B-19, Treponema pallidum, Trypanozoma cruzi, virus de hepatitis B, virus de inmunodeficiencia humana, virus varicela-zoster).

Factores independientes entre si para provocar manifestaciones clínicas de las infecciones congénitas:

- Efecto del patógeno sobre la organogénesis
- Momento en que ocurre la infección respecto a la edad gestacional, la presencia o ausencia de inmunidad materna.
- Modo de adquisición de la infección.

TOXOPLASMOSIS

Definición:

Toxoplasma gondii es un protozoo tisular de distribución cosmopolita, intracelular obligado, del Phylum Apicomplexa.

Epidemiología:

La toxoplasmosis es la zoonosis más frecuente en el mundo, con prevalencia de infección que alcanza hasta 80-90% en algunos países. Es universal y afecta a todos los animales de sangre caliente incluyendo al hombre. El hombre se infecta al ingerir carne cruda o insuficientemente cocida que tenga quistes del parásito o por el consumo de frutas y hortalizas que estén contaminadas con ooquistes de T. gondii que provienen de las heces de gatos jóvenes infectados.

La toxoplasmosis congénita (TC) es una enfermedad poco frecuente. Sin embargo, sus graves consecuencias en algunos niños hacen que sea motivo de interés y preocupación por parte de obstetras y pediatras. De acuerdo a la experiencia mundial se produce un caso congénito por cada 1.000 partos.

Enfermedad congénita. El riesgo de la transmisión al hijo

La transmisión del parásito de la madre al hijo puede ocurrir únicamente cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo y su frecuencia aumenta gradualmente con el progreso de la gestación.

El 4% tiene posibilidades de morir, tener un daño neurológico permanente o compromiso visual desde los primeros años de vida.

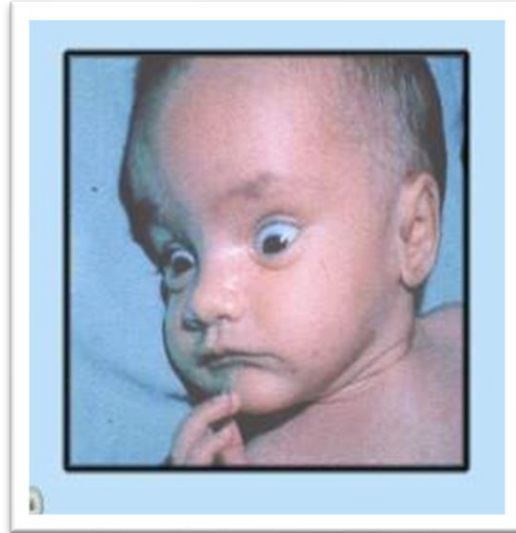
La transmisión placentaria ocurre en relación lineal con el tiempo de gestación: es **baja** la frecuencia en el **primer trimestre** y **aumenta** hacia el **final del embarazo**.

La enfermedad en el hijo se manifiesta en la vida intrauterina o después del nacimiento.

Las lesiones son: corio-retinitis, ceguera, hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, epilepsia, retraso mental (RM) o retraso del desarrollo psicomotor (RDSM). El riesgo de generar lesiones es mayor en las primeras semanas y poco frecuente después de la semana 26.

Existen cuatro formas de presentación:

1. **Enfermedad neonatal:** RN gravemente afectado con expresión clínica de una enfermedad generalizada, compromiso del sistema nervioso central (SNC) y con secuelas que no siempre serán modificables con el tratamiento.
2. **Enfermedad que se manifiesta en los primeros meses de vida:** Se incluyen los niños nacidos con enfermedad, aquellos con reconocimiento tardío de la enfermedad independientemente de la gravedad de los síntomas y niños que nacieron asintomáticos y los síntomas se manifestaron tardíamente. El diagnóstico del niño se efectúa meses después del nacimiento. Los signos y síntomas pueden desaparecer con el tratamiento.



3. **Enfermedad que se manifiesta tarde en la vida:** Se diagnostica por la presencia de una secuela o la reactivación de una infección no diagnosticada durante la infancia. Se presenta con frecuencia como corio-retinitis y es menos frecuente con síntomas neurológicos como convulsiones o hidrocefalia por estenosis de un acueducto.



4. **Infección asintomática:** El 90% de los niños infectados son clínicamente sanos y muestran IgG persistentes o crecientes como única expresión de su infección. Pueden padecer secuelas o desarrollar corio-retinitis, sordera, hidrocefalia, RM o RDSM años más tarde, por lo que requieren tratamiento.



Sintomatología en el recién nacido

Es importante considerar que la TC mantiene una expresión clínica semejante con otras infecciones congénitas, especialmente con la infección causada por CMV.

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

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de toxoplasmosis congénita

Enfermedad neurológica		Enfermedad generalizada	
Corio-retinitis	(94%)	Esplenomegalia	(90%)
Alteraciones en el LCR	(55%)	Alteraciones del LCR	(84%)
Calcificaciones encefálicas	(50%)	Ictericia	(80%)
Convulsiones	(50%)	Anemia	(77%)
Anemia	(50%)	Fiebre	(77%)
Hidrocefalia	(29%)	Hepatomegalia	(77%)
Ictericia	(28%)	Linfoadenopatías	(68%)
Esplenomegalia	(21%)	Corio-retinitis	(66%)
Linfoadenopatías	(17%)	Neumonitis	(41%)
Microcefalia	(13%)	Exantema	(25%)
Cataratas	(5%)	Eosinofilia	(18%)
Eosinofilia	(4%)	Hidrocefalia/microcefalia	(0%)
Microftalmía	(2%)		

Ref: 11.

Diagnóstico etiológico

Estudio serológico de:

1. **IgM** es lo primero en aparecer, generalmente 1 semana después de la infección, siendo los títulos crecientes hasta 1-3 meses y luego decrecientes a partir de los 9 meses, llegando a la negativización. Un 9-27% de la población puede tener títulos persistentes de IgM por 2 o más años (Villard).
2. **IgG** aparece a partir de las 2 semanas de infección llegando a un peak a los 3 meses, mantiene un plateau por 6 meses y luego de 1 año inicia un lento descenso hasta llegar a su nivel mas bajo que se mantiene de por vida debido a la persistencia de los quistes latentes en el individuo infectado. La avidéz de estos anticuerpos IgG aumenta progresivamente durante los primeros 4 meses post infección (Villard).
3. **IgA** tiene una cinética de producción similar a IgM, con un peak mas tardío y persistencia de los anticuerpos por 3-4 meses post infección (Villard). Lo ideal sería realizar el tamizaje sistemático de IgG anti-toxoplasma en toda mujer embarazada en el primer trimestre de gestación. Ante un resultado negativo la mujer embarazada se considera en riesgo de contraer la infección aconsejándose realizar medidas preventivas primarias.

Es importante considerar que un resultado positivo puede tener dos interpretaciones:

- Considerar que la IgG específica (+) es debida a una infección previa al embarazo y no realizar otros exámenes.
- Buscar infección reciente mediante detección de IgM; un resultado de IgM negativo indica que la infección fue antes del embarazo y, por tanto, sin riesgo para el feto.

Diagnóstico prenatal

1. Test de avidéz : 12 a 16 semanas, no hay riesgo para el feto.
2. Detección de IgA: 6 a 7 meses de la primo infección
3. Obtener una segunda muestra de IgG: transcurridas tres semanas.

El diagnóstico de infección fetal se basa en la detección del parásito y/o en la respuesta inmune específica en el feto. La detección del parásito por reacción de polimerasa en cadena (RPC) en muestras de líquido amniótico por amniocentesis es más rápida, sensible y segura que los métodos tradicionales (serología, cultivo e inoculación en ratón) siendo el método de elección.

Estudio complementario del RN

- Hemograma y evaluación bioquímica completa incluyendo función hepática. Carecen de especificidad y sólo son necesarias para determinar el grado y la extensión de la enfermedad.
- Fondoscopia realizada idealmente por un oftalmólogo pediátrico.
- Neuroimágenes: ecografía cerebral o resonancia magnética (RM) cerebral. Una ecografía cerebral realizada por una persona experta puede obviar la RM. Los hallazgos más característicos son las calcificaciones y la hidrocefalia.
- Estudio citoquímico del LCR.
- Estudio microbiológico.
- Obligado: IgM e IgG en la primera semana de vida. Si está disponible, realizar también IgA.
- Recomendado: RPC en sangre, LCR y orina.
- Opcional: estudio de RPC en placenta

Tratamiento

Todos los pacientes con TC, independientemente de su condición clínica al nacimiento, deben recibir tratamiento. El seguimiento de cualquier niño con TC debe hacerse hasta pasada la pubertad. Una vez finalizado un año de tratamiento, se debe realizar una fondoscopia, una serología completa y una ecografía cerebral o tomografía computarizada según la historia al nacimiento.

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.
	Corticoides	1 mg/kg/día repartido en dos veces al día	Hasta normalización del LCR o reducción de la inflamación de la retina
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 folínico; LCR: líquido cefalorraquídeo; L_M_V: Lunes, miércoles y viernes. Ref. 11.

Prevención primaria; en la mujer embarazada no inmune

Se deben indicar consejos profilácticos a toda mujer embarazada que presente una serología IgG negativa en la primera visita del embarazo:

- 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 oocistos son infectantes a partir de las 36 h de su eliminación y sobreviven a temperaturas entre 4° y 37 °C.

SÍFILIS

Definición:

La sífilis congénita corresponde a la infección transplacentaria producida por *Treponema pallidum*, desde una madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada, al producto de la gestación. Esta infección puede afectar al feto en cualquier etapa del embarazo y 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 infección produce un compromiso multisistémico y es así como las manifestaciones clínicas en el RN infectado son variadas y pueden estar presentes al nacer o desarrollarse en los primeros dos años de vida. Por lo tanto, el diagnóstico de esta patología es complejo y se basa en el análisis de los antecedentes epidemiológicos, serológicos y la clínica del binomio madre-hijo.

Agente causal

Treponema pallidum es el agente causal, pertenece a la familia Spirochaetaceae, está compuesto por ocho a veinte espiras enrolladas, lo que le permite un movimiento rotatorio. Es una bacteria filiforme que no tiñe con los métodos convencionales (Gram, naranja de acridina, otros). Cuenta con proteínas en su membrana externa que le facilitan la adherencia, atraviesa las membranas y la piel intacta. Es muy lábil a las condiciones ambientales, no se trasmite por la contaminación de objetos, sólo por contacto directo y su reservorio es exclusivamente humanos. Es muy sensible a penicilina, con una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 0,018 µg/ml y se multiplica cada 30 a 33 h.

Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente hay 12 millones de personas infectadas con sífilis en el mundo, de las cuales 2 millones corresponden a mujeres embarazadas y 270.000 a RN con sífilis congénita.

Los factores de riesgo materno relacionados con la infección durante el embarazo son:

- Falta de control del embarazo.
- Abuso de sustancias.
- Antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual.
- Comercio sexual.
- Haber recibido tratamiento para la sífilis con antimicrobianos distintos a penicilina benzatina o haberse efectuado este tratamiento antimicrobiano menos de un mes antes del parto.
- Sospecha de reinfección.
- Historia de tratamiento no documentado o verificable.
- Gestantes portadoras de VIH.
- Adolescentes.
- Parejas no tratadas y
- Sífilis diagnosticada en etapa secundaria durante el embarazo.

Si la mujer gestante recibe un tratamiento adecuado, antes de las 16-20 semanas de gestación, 100% de los RN nacen sanos. Si el tratamiento fue posterior a ello se han observado secuelas en 1 a 3%.

La gravedad de la infección se relaciona con el momento en que la mujer embarazada adquiere la infección, la edad gestacional, la carga infectante que afecta al feto y la oportunidad con que la madre establece una respuesta inmune.

Sífilis y embarazo

La detección de la sífilis a través del tamizaje con serología no treponémica en la mujer embarazada ha demostrado ser una buena estrategia, tanto en prevención de la sífilis congénita, como disminuyendo la incidencia de parto prematuro y de muerte fetal y perinatal, por esta causa. En nuestro país, la normativa del MINSAL establece el tamizaje en la mujer embarazada con pruebas no treponémicas (VDRL o RPR cuantitativo) al momento de la primera consulta, a las 24 semanas, entre las 32-34 semanas de gestación y al parto.

Cuadro clínico

Se describen dos formas de presentación de la sífilis congénita, la forma precoz, que se manifiesta en los **dos primeros años de vida** y la **forma tardía que se presenta después de esa edad**. Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita precoz, va desde la forma multisistémica, oligosintomática a la asintomática, siendo esta última la forma más frecuente.

Forma multisistémica

Generalmente corresponde a un RN gravemente enfermo, de aspecto séptico, con RCIU, hepato-esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, compromiso del SNC, hepatitis, pancreatitis, neumonía alba, glomerulonefritis, osteocondritis, corio-retinitis en “sal y pimienta”, uveítis, lesiones en la piel, e incluso, puede cursar con un shock séptico. En esta forma clínica, la manifestación más frecuente es la hepato-esplenomegalia, asociada

a la presencia de anemia, trombocitopenia, con leucocitosis o leucopenia. La anemia hemolítica se presenta con test de Coombs negativo, se resuelve en forma lenta y puede persistir por semanas; se asocia a formación de complejos inmunes, a crioglobulinemia y macroglobulinemia. La hepatitis puede ser de tipo colestásica y se resuelve lentamente, al igual que la anemia hemolítica, luego de una terapia adecuada; inicialmente puede apreciarse una exacerbación del cuadro posterior a la administración de penicilina G sódica. Del punto de vista gastrointestinal, también se describen manifestaciones como ileitis y enterocolitis necrosante.

Forma oligosintomática

Se presenta generalmente en los primeros seis meses de vida y las manifestaciones clínicas más frecuentes son las lesiones de piel, mucosas y las alteraciones óseas.

También pueden presentar, poliadenopatías, síndrome nefrótico, hepatitis y hemoglobinuria paroxística nocturna, entre otras manifestaciones. Las lesiones cutáneas y mucosas se manifiestan con mayor frecuencia desde la segunda a la décima semana de vida, y pueden ser: exantema máculo-papular simétrico, lesiones descamativas y lesiones ampollares palmo-plantares que corresponden al pénfigo sifilítico.

Las manifestaciones de mucosas se presentan con mayor frecuencia entre los 7-10 días de vida y pueden corresponder a: rinitis mucosas, mucopurulenta o sanguinolenta, parches mucosos o placas blanquecinas en la lengua y faringe e incluso laríngeas; estas lesiones son ricas en espiroquetas y, por tanto, infectantes.

Dentro de las manifestaciones óseas se describe la osteocondritis, que origina la pseudoparálisis de Parrot, epifisitis y periostitis, que generalmente se manifiestan después del mes de vida.



Forma asintomática

Es la más frecuente. Los RN no presentan síntomas ni signos clínicos al nacer, la serología no treponémica es reactiva en similar o menor dilución a la observada en la madre, e incluso puede ser no reactiva, si la infección materna ocurrió muy cercana al parto; por lo tanto, en esta situación el diagnóstico de sospecha se debe establecer con los antecedentes epidemiológicos y serológicos de la madre. El 60% de los RN infectados nace asintomático y, de no ser tratados, desarrollará la enfermedad en las siguientes tres a ocho semanas de vida.

Neurolúes

La neurosífilis puede estar presente en cualquiera de estas formas, habitualmente es asintomática, y en pocos casos se pueden observar alteraciones del citoquímico del líquido cefalorraquídeo. En la era pretratamiento con penicilina, 15% de los RN con sífilis congénita desarrollaban formas meningo vasculares, con manifestaciones como: meningitis, compromiso de pares craneales, hidrocefalia, infarto cerebral y diabetes insípida.

Diagnostico

Sífilis congénita confirmada

- Caso en el que se confirma la presencia de *T. pallidum* en secreciones o tejidos.
- Caso sintomático o asintomático en el que la serología no treponémica (VDRL o RPR) en el suero de sangre periférica del RN se encuentra \geq dos diluciones (o 4 veces los títulos) por sobre la materna, al momento del parto.
- Caso sintomático o asintomático con VDRL reactivo en LCR del RN.

Tratamiento

El tratamiento de elección para la sífilis congénita y la neurosífilis es penicilina G sódica. Actualmente se recomienda 10 días de tratamiento con penicilina G sódica en los caso de sífilis congénita con y sin neurosífilis¹⁰.

La penicilina procaína, de administración intramuscular no alcanza concentraciones adecuadas en el SNC, que aseguren la erradicación de *T. pallidum*. No hay evidencia que avale el uso de otros b-lactámicos ni tampoco de otros antimicrobianos para el tratamiento de la sífilis congénita.

Edad	Dosis de penicilina G	Vía	Frecuencia	Duración
0-7 días	50.000 UI /kg/dosis	ev	c/12 h	10 días
8-28 días	50.000 UI /kg/dosis	ev	c/8 h	10 días
> 28 días	50.000 UI /kg/dosis	ev	c/4 o 6 h	10 días

Ref: Rev. Chilena Infectol 2013; 30 (3): 259-302.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria causada por *Trypanozoma cruzi*, cuyo vector es *Triatoma infestans* ("vinchuca") y es endémica en 21 países de Latinoamérica, pertenece al grupo de enfermedades olvidadas.

Epidemiología

En zonas no endémicas, la transmisión congénita o transplacentaria es el principal modo de transmisión de *T. cruzi*. La tasa de transmisión congénita reportada en Latinoamérica varía de 0,7-18,2%, con un promedio de 5% en áreas endémicas.

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) pero, generalmente se da en el contexto de una madre seropositiva que se encuentra en la fase crónica indeterminada o asintomática de la enfermedad.

Cuadro clínico

La mayoría de los RN son asintomáticos (40-100%). Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos y comunes a otras infecciones congénitas encontrándose frecuentemente prematuridad, bajo peso de nacimiento y RCIU. Puede haber distress respiratorio por neumonitis parasitaria y son frecuentes la ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia.

Se considera sospechoso de enfermedad de Chagas congénita aquel RN hijo de madre infectada que presenta convulsiones, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia, distress respiratorio, hidrops fetal, prematuridad, o que es asintomático pero con antecedentes maternos de la enfermedad. La mortalidad de la infección congénita es de 5% y está dada principalmente por miocarditis y meningo-encefalitis lo que se asocia a altas parasitemias en el RN.



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

Signos y síntomas de infección congénita:

- Prematuridad
- 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

Adaptado de Ref. 36.

Tratamiento

Una vez hecho el diagnóstico, el inicio del tratamiento debe ser inmediato con benzonidazol o nifurtimox. Si bien no existen estudios randomizados, la experiencia clínica indica que ambos fármacos son igualmente efectivos. La dosis recomendada de benznidazol en niños y adultos es de 5-7 mg/kg/día y en RN y hasta 1 año de edad pueden usarse dosis de 10 mg/kg/día. La dosis recomendada de nifurtimox en RN y niños es de 10-15 mg/kg/día. La duración del tratamiento recomendada es de 60 días y no menos de 30 días.

RUBEOLA

Enfermedad exantemática clásica de la infancia e inmunoprevenible, que tiene como único reservorio al ser humano. Este virus ARN (una hebra de polaridad positiva) pertenece a la familia Togaviridae, al género Rubivirus y es el único exponente de este género con sólo un serotipo, pudiendo diferenciarse diversos genotipos.

Posee tres polipéptidos estructurales: las glicoproteínas E1, E2 y proteína de la cápside C, además de otras proteínas no estructurales que participan en la replicación y transcripción. Se transmite por vía respiratoria a través de gotitas, contacto y por vía transplacentaria.





INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

Citomegalovirus (CMV), es un virus ADN, ubicuo, de la familia Herpesviridae y específico del ser humano.

Es el principal agente causal de infección congénita y la primera causa de hipoacusia neurosensorial (HNS) no genética y de retardo mental (RM) adquirido en la infancia.

Pese a lo anterior, la HNS congénita sin otras anomalías clínicas, rara vez se diagnostica como relacionada con el CMV en la primera infancia. Es incluso más frecuente que la mayoría de los defectos de nacimiento (síndrome de Down y espina bífida) por ende, en la causa más común de infección congénita y afecta a 0,5-2% de todos los RN.

Clínica: coriorrenitis, microcefalia, esplenomegalia, daño sensorial, síndrome de Down y espina bífida.



HERPES SIMPLEX

Los virus herpes simplex (VHS) 1 y 2 pertenecen a la familia Herpesviridae. Son virus con un ADN de doble hebra, recubiertos por una nucleocápside icosaédrica; estructuralmente son prácticamente indistinguibles entre sí. El hombre es el único reservorio natural conocido.

Se contagia desde un individuo con lesiones en la piel o mucosas o durante su excreción asintomática a través de la saliva (VHS-1), el semen o secreción vaginal (VHS-2). Si el contacto es directo, la mayoría de las personas se infectan de manera asintomática. Los factores de riesgo para la adquisición genital del virus son: sexo femenino, bajo nivel socioeconómico, historia previa de otras infecciones genitales, número de parejas sexuales.

Tiene la capacidad de permanecer latente en el ganglio sensitivo del hospedero de por vida y puede reactivarse periódicamente y viajar por el axón hasta el sitio inicial de la infección

o cerca de éste, resultando en una recurrencia clínica con lesiones evidentes o en una excreción asintomática del virus por las secreciones.

