



**Universidad del Sureste**

**Escuela de Medicina**

**Materia: Microbiología y Parasitología**

**Síndrome de TORCH: enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal.**

**Química. Gordillo Aguilar Gladys Elena**

**Gabriela Gpe Morales Argüello**

**Lugar y fecha**

**Comitán de Domínguez Chiapas a 30/06/2020**

## Toxoplasmosis

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

## Epidemiología

Es la zoonosis más frecuente en el mundo, con prevalencia de infección que alcanza hasta 80-90% en algunos países. 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 oocistos de *T. gondii* que provienen de las heces de gatos jóvenes infectados.

La toxoplasmosis congénita (TC) es una enfermedad poco frecuente. De acuerdo a la experiencia mundial se produce un caso congénito por cada 1.000 partos. El riesgo global de transmisión vertical del parásito en la infección materna es alrededor de 40%, pero se reduce significativamente con la administración de espiramicina. En las dos a tres últimas semanas de gestación, el riesgo alcanza a 90% y no debiera dejar de tratarse.

## 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. Luego de la primo-infección ocurrida durante el embarazo, puede sobrevenir la transmisión vertical del parásito al producto de la concepción y causar una amplia gama de secuelas que van desde el aborto espontáneo hasta el nacimiento de un niño con diferentes manifestaciones clínicas o asintomático. Y la enfermedad en el hijo se manifiesta en la vida intrauterina o después del nacimiento.

## Manifestaciones clínicas

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.

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.

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.

Infección asintomática: El 90% de los niños infectados son clínicamente sanos y muestran IgG persistentes o crecientes como única expresión de su infección.

## Sintomatología en el recién nacido

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

## Diagnóstico etiológico

### Diagnóstico indirecto

Diagnóstico	Anticuerpo	Dg prenatal	Dg postnatal	Comentario
Serológico	IgG	Negativo: en riesgo Positivo: protegida Primo infección: si existe seroconversión o incremento en 3 veces el título de IgG entre dos extracciones en 3 semanas	Escaso valor. Acs maternos pueden persistir hasta 12 meses. El tratamiento puede retrasar o anular la síntesis de Acs	Western-blot, permite diferenciar los Acs maternos de los del RN
	IgG avidez Alta $\geq 30\%$ Baja $\leq$	Alta avidez: infección antigua (más de 3-4	Sin interés diagnóstico	Los rangos pueden variar

		20% Indeterminada: entre 20-30%	meses) Baja avidéz: infección reciente (menos de 3-4 meses) Indeterminada: no valorable		según los criterios de la técnica empleada
		IgM	Escaso valor en la gestante, ya que puede persistir positiva durante años	Presencia confirma diagnóstico Presente en 75% de los infectados	La S y E varía según los diferentes test comerciales
		IgA	Puede persistir más de un año	Presencia confirma diagnóstico Presente en 75% de los infectados	Detección informativa al combinar con el resto de Igs
		IgE	Alta E, baja S. Duración e intensidad variables	-	Escasa utilidad diagnóstica

### Diagnóstico directo

Diagnóstico	Técnica	Muestra	Detección	Diagnóstico en el embarazo	Diagnóstico en el RN	Comentario
Molecular	RPC	LA, LCR, sangre, orina, placenta, tejidos y muestras oculares	ADN de <i>T. gondii</i>	LA en > 18 semanas E 99-100% S 60-80% Valor limitado en sangre por corta parasitemia	Sangre, LCR y orina. Útil pero sensibilidad variable Técnica complementaria a la serología	Detecta parásitos vivos y muertos
Aislamiento	Cultivos celulares	Similar a la RPC	Trofozoitos intra y extracelulares	Poco utilizada	Poco utilizada	Específica, S inferior a RPC Resultados en 3 a 30 días
	Inoculación a ratón	Similar a la RPC	Similar a los cultivos	Principalmente en LA	Aplicaciones similares a RPC	Específica, S próxima a RPC Detecta parásitos vivos Resultados en 4-6 semanas

Histológico	Tinciones, IFD, inmunohistoquímica, microscopía electrónica	Placenta, tejidos fetales	Trofozoitos y quistes	Estudio AP de lesiones o muestras	Estudio AP de lesiones o muestras	Rápido pero poco sensible
-------------	---	---------------------------	-----------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	---------------------------

### Diagnóstico prenatal

La detección de IgM materna en la mujer embarazada no significa necesariamente infección aguda, ya que puede persistir más de un año. Ante esta situación se puede realizar exámenes adicionales como determinación del test de acidez y detección de IgA u obtener una segunda muestra de IgG.

### Diagnóstico en el RN

En el RN la detección de IgM y/o IgA en sangre se considera diagnóstico de infección fetal. La IgM o IgA pueden no ser detectadas hasta en 70% de los niños infectados en el primer trimestre de gestación, por lo que en estos casos se debe hacer el seguimiento serológico durante el primer año de vida. Con la desaparición de la IgG en el primer año de vida descarta la infección.

### Tratamiento

- Pirimetamina
- Sulfadiazina
- Ácido Fólico
- LCR

**Embarazadas no inmunes**  
(30 - 80%)

- ✓ Ausencia de Ac IgG específicos
- ✓ Ausencia de IgM específica

**Prevencción Primaria**  
Puede evitar hasta el 60% de las toxoplasmosis maternas

**Transmisión por ooquistes**

- ✓ Lavado por arrastre de los alimentos (frutas y verduras)
- ✓ Lavado de manos
- ✓ Evitar manipular tierra
- ✓ Evitar contacto con materias fecales de gatos

**Transmisión por carnivorismo**

- ✓ Buena cocción de la carne
- ✓ Evitar chacinados caceros

**Serología al menos trimestral**  
(Normas MSP)



Los oocistos y quistes tisulares se transforman en taquizoítos poco después de ser ingeridos. Los taquizoítos se localizan en el tejido neural y muscular y se desarrollan en quistes con bradizoítos. Si una mujer gestante se infecta, los taquizoítos infectarán al feto a través del torrente circulatorio.



**d** Estadio diagnóstico

1) Diagnóstico serológico.  
ó  
2) Identificación directa del parásito en la sangre periférica, liquido amniótico ó secciones tisulares.



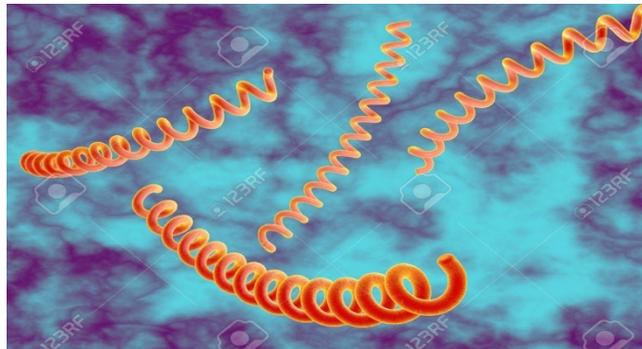
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

## Sífilis

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.

## 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.



## 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. La tasa de incidencia de sífilis en la población general fue de 22,3 por 100.000 habitantes en el año 2014; 23% de los casos notificados de sífilis correspondieron a mujeres embarazadas, de las cuales 35 y 34% cursaron con una sífilis latente precoz y latente tardía, respectivamente, 9% con sífilis primaria y 5% sífilis secundaria. La tasa de sífilis congénita confirmada, de acuerdo a criterios epidemiológicos, fue de 0,24-0,25 por 1.000 RN vivos.

## Factores de riesgo

- 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 re-infección.
- Historiadetratamiento no documentado o no verificable.
- Gestantes portadoras de VIH.
- Adolescentes.
- Parejas no tratadas y

- Sífilis diagnosticada en etapa secundaria durante el embarazo.

La principal vía de transmisión es transplacentaria, si bien se describen casos que la han adquirido por contacto directo con secreciones o lesiones activas ricas en T.

### 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. El tamizaje durante el embarazo debe realizarse siempre con técnicas no treponémicas cuantitativas; entre las recomendadas están el RPR y el VDRL.

### Cuadro clínico

Forma multisistémica

Generalmente corresponde a un RN gravemente enfermo, de aspecto séptico, con RCIU, hepato-espleno- megalia, anemia, trombocitopenia, compromiso del SNC, hepatitis, pancreatitis, neumonía alba, glomerulonefritis, osteocondritis, corioretinitis en “sal y pimienta”, uveítis, lesiones en la piel.

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.

Forma asintomática

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.

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.

## Diagnóstico de Sífilis

### Examen Directo:

- ❑ Microscopía de campo oscuro
- ❑ Exudado de la lesión «chancro»
- ❑ Inmediatez y bajo costo
- ❑ Gran rendimiento en etapas en que hayan lesiones : primaria, secundaria, congénita precoz y recaída infecciosa.



## 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 casos de sífilis congénita con y sin neurosífilis.

## Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana)

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, incluido Chile.



## Epidemiología

La tasa de transmisión congénita reportada en Latinoamérica varía de 0,7-18,2%, con un promedio de 5% en áreas endémicas.

## Infección vertical

La infección crónica materna no tiene efecto en el destino del embarazo o del RN si no existe transmisión al feto. Cuando el feto resulta infectado hay un aumento del riesgo de parto prematuro, bajo peso de nacimiento y rotura prematura de membranas, producto de la inflamación placentaria.

## Factores de riesgo

- Madres que viven o han migrado de zonas endémicas.
- Madres que viven o han migrados de áreas con altas tasas de transmisión.
- Antecedente de hermanos con infección congénita.
- Madre con parasitemias detectables (RPC en sangre positiva).
- Madres con disminución de la respuesta inmune mediada por células T.
- Co-infección materna con VIH o malaria

### Cuadro clínico

Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos y comunes a otras infecciones congénitas encontrándose frecuentemente prematuridad, bajo peso de nacimiento y RCIU.

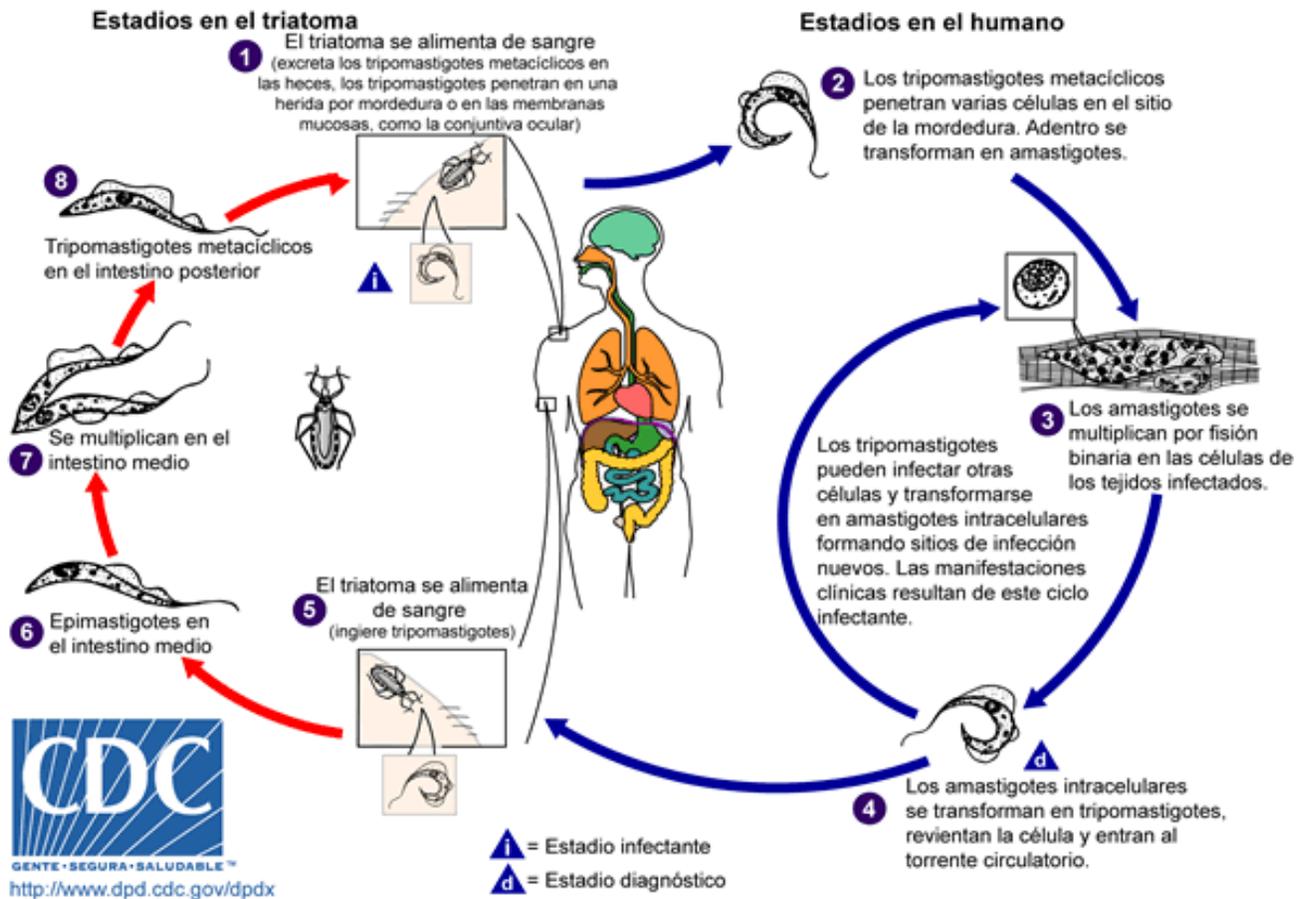
### Diagnóstico

El diagnóstico de infección en la madre se realiza por serología mediante IF y/o ELISA y se recomienda en toda mujer embarazada: residente en zonas endémicas, residente en zonas no endémicas y que han recibido transfusiones de sangre en zonas endémicas, residentes en zonas no endémicas y que han nacido o vivido en zonas endémicas o cuya madre haya nacido en zonas endémicas. Ante todo diagnóstico confirmado de enfermedad de Chagas, sintomático o asintomático, de la madre y/o el RN, debe realizarse la notificación ENO (Enfermedades de Notificación Obligatoria) según lo establecido por la normativa del MINSAL de Chile.

### Tratamiento

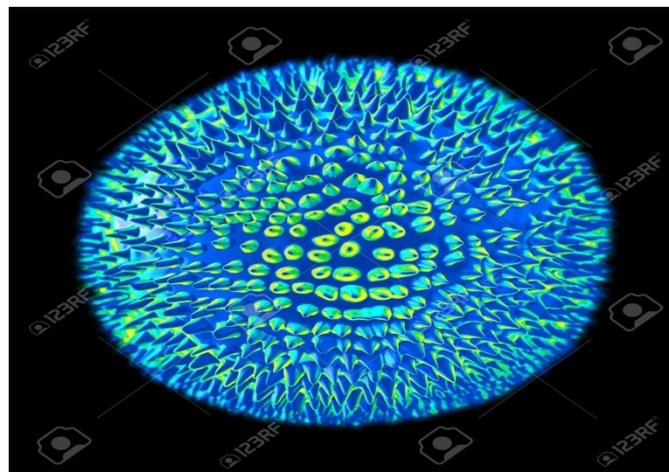
El inicio del tratamiento debe ser inmediato con benznidazol o nifurtimox; en Chile sólo existe disponibilidad de nifurtimox. Si bien no existen estudios randomizados, la experiencia clínica indica que ambos fármacos son igualmente efectivo





## Rubéola

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.



## Epidemiología

Su mayor relevancia en salud pública obedece a su participación etiológica en el síndrome de rubéola congénita. La gravedad del cuadro está estrechamente relacionada con las semanas de gestación. Si la infección se produce en las primeras ocho semanas de embarazo, el riesgo de SRC es de 85-95%; entre 9 y 12 semanas se reduce a 52%; entre 13 y 20 semanas a 16% y con 20 o más semanas de gestación su incidencia es indeterminada.

## Síndrome de rubéola congénita

La infección crónica, por ausencia de respuesta inflamatoria y la inhibición de la multiplicación celular en el feto en desarrollo se cree que retarda la división celular, induce apoptosis y produce necrosis tisular, lo que puede llevar a aborto espontáneo, mortinato y SRC. Manifestaciones son RCIU, microcefalia, hipoacusia sensorio neural, bajo peso de nacimiento, cataratas congénita, hipoplasia del iris, microftalmos y retinopatía. La rubéola congénita es una enfermedad progresiva por persistencia de la infección viral y deficiencias en respuesta inmune, que puede progresar hasta los dos años de vida.

## Diagnóstico

Mujer embarazada

Evaluar el contacto epidemiológico y aspectos clínicos (generalmente inespecíficos), se le debe efectuar serología: IgG e IgM específicas. Esta última es positiva después de tres días de iniciado el exantema y perdura por ocho semanas; la IgG aparece desde la segunda semana.

Recién nacido

El diagnóstico se realiza por la determinación de IgM específica en sangre o por la demostración de IgG sérica persistente entre los seis y 12 meses de vida. Adicionalmente, para confirmar la infección, puede realizarse RPC en ANF, orina, LCR y sangre hasta el año de vida.

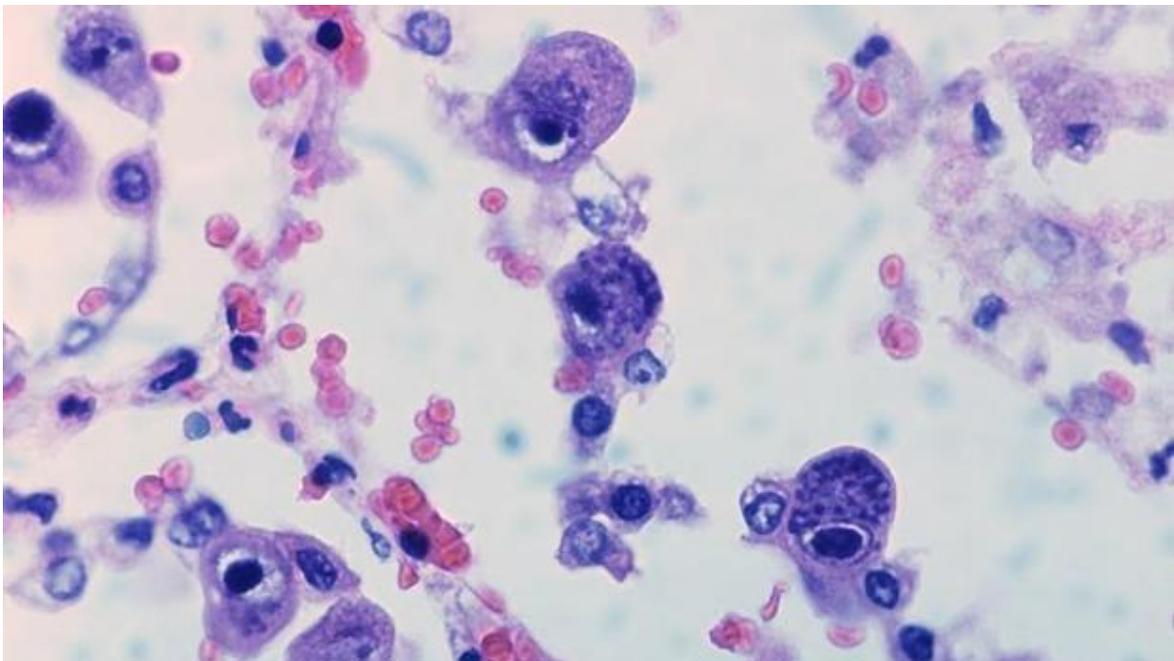
## Tratamiento

No existe tratamiento disponible para la madre durante la infección aguda ni para el RN infectado por lo que todos los esfuerzos terapéuticos deben estar puestos en la profilaxis con vacuna durante la infancia y durante las campañas periódicas de vacunación realizadas para tal efecto.



### 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.



## Epidemiología

### Infección Congénita por Citomegalovirus

#### INCIDENCIA

1%

( 0.5 - 2.5% )

#### México

0.89%

( 5 : 560 )

La incidencia de la transmisión congénita por CMV está muy determinada por la seroprevalencia de CMV en mujeres en edad fértil. Estudios prospectivos de mujeres embarazadas indican que la tasa de adquisición de CMV es de 2% anual en el nivel socioeconómico (NSE) medio-alto y 6% en los NSE más bajos. En Chile, la seroprevalencia materna de CMV fue de 98% en 1978 y actualmente esta cifra es de 90% en mujeres embarazadas de NSE

bajo y 50% en NSE alto (Masami y Prado, comunicación personal 2009).

## Diagnóstico

### Mujer embarazada

No existe hasta ahora consenso en realizar tamizaje universal para la detección de CMV en el embarazo, debido a la falta de una terapia que haya demostrado efectivamente la prevención de la infección congénita.

### Feto

Debido a que el feto comienza a excretar orina al líquido amniótico a partir de las semanas 19-20, considerando además que deben haber transcurrido al menos siete semanas desde la fecha probable de infección materna, se puede y recomienda realizar una amniocentesis a partir de la semana 21 de gestación para obtener una mejor sensibilidad. El cultivo viral del líquido amniótico presenta muchos falsos negativos y no está disponible habitualmente por lo que la RPC del líquido amniótico sería el mejor método diagnóstico por su buena sensibilidad (90-98%) y especificidad (92-98%).

### Recién nacido

La sospecha clínica se establece en base a los antecedentes prenatales, lo cual muchas veces no ocurre en nuestro medio enfrentándonos por ende, al diagnóstico en un paciente RN. Los RN infectados pueden presentar al nacer diversa sintomatología aguda y no aguda como:

trombocitopenia, hepatitis, hepatoesplenomegalia, hipoacusia neurosensorial, corioretinitis, microcefalia, calcificaciones cerebrales, etc.

El diagnóstico se realiza con la detección de CMV en cultivos acelerados (shell vial) de muestras de orina y saliva ya que éstas presentan altas y constantes concentraciones de CMV. Las muestras deben ser obtenidas durante las primeras dos o tres semanas de vida.

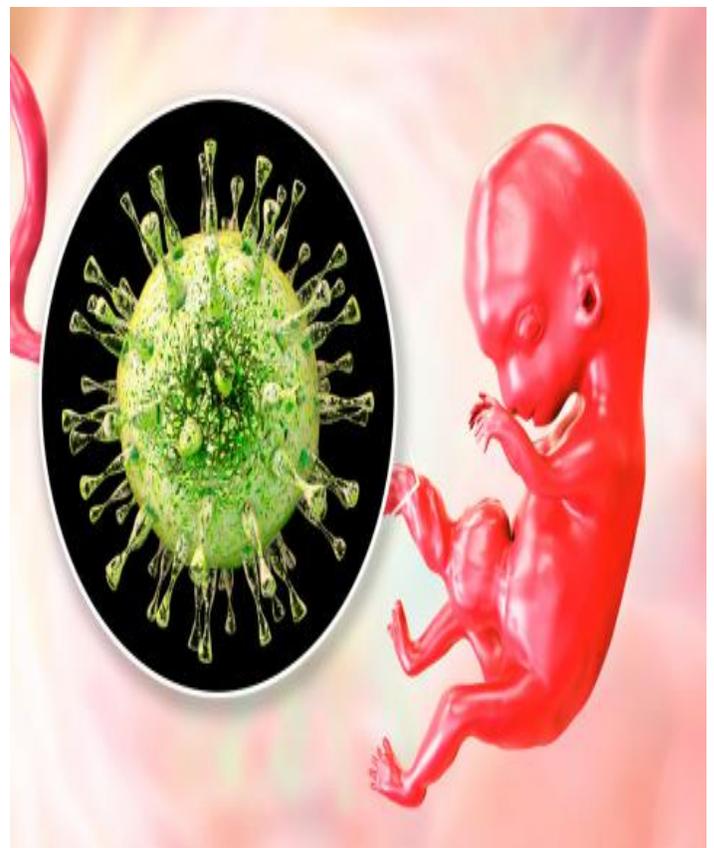
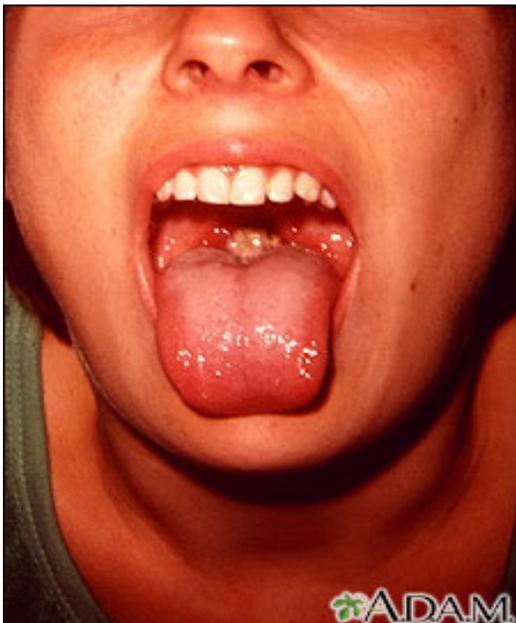
### Tratamiento

Debido a que las complicaciones auditivas y neurológicas asociadas a CMV continúan desarrollándose a lo largo de los primeros dos años de vida en pacientes infectados in utero, la supresión de la replicación de CMV puede prevenir o mejorar algunas de estas secuelas.

Los grupos de expertos sólo recomiendan el tratamiento del CMV congénito sintomático con compromiso del SNC o compromiso órgano-específico (neumonía, hepatitis, hepato/esplenomegalia, trombocitopenia grave y/o persistente y compromiso multisistémico) antes de 30 días de vida.

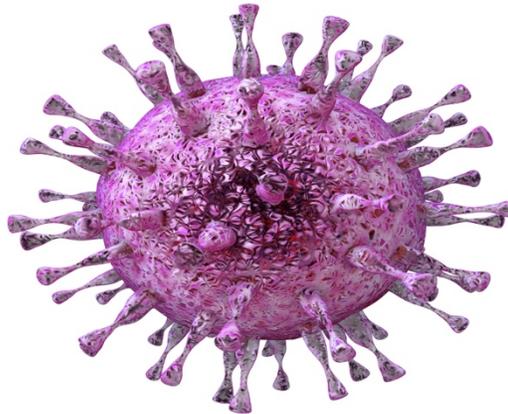
### Prevención

- Inmunoglobulina hiperinmune contra CMV
- Vacunas



## 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

## Epidemiología

La infección neonatal por VHS es infrecuente con una incidencia estimada de 1:3.000 a 1:20.000 RN vivos y puede darse frente a la infección sintomática y la excreción asintomática materna. La primo-infección se refiere a la adquisición de la infección por VHS-1 o VHS-2 sin exposición previa y sin formación previa de anticuerpos.

## Cuadro clínico

La infección en el RN se adquiere por tres vías diferentes: in utero (intrauterina), intraparto (perinatal) o postparto (postnatal); 85% de los RN se infecta por la vía intraparto, 10% por la vía postnatal y sólo 5% in utero.

La infección in utero es extremadamente inusual con una incidencia de 1:300.000 partos. Los RN infectados presentan hallazgos clínicos dermatológicos: cicatrices, rash, aplasia cutis, hiperpigmentación o hipo pigmentación; hallazgos oftalmológicos: microftalmia, coriorretinitis, atrofia óptica y hallazgos neurológicos: calcificaciones intracraneales, microcefalia y encefalo- malacia. Las infecciones adquiridas intraparto o postparto se pueden presentar

clínicamente como enfermedad diseminada, con o sin compromiso del SNC, encefalitis herpética o enfermedad de piel-ojo-boca.

#### Infección diseminada (ID)

Da cuenta de 25% de las infecciones neonatales por VHS y 2/3 de los RN afectados tiene concomitantemente compromiso de SNC. Se presenta a los 10-12 días de vida, con compromiso multisistémico incluyendo SNC, pulmones, hígado, glándula suprarrenal, piel, ojos y boca.

#### 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. La aparición es un poco más tardía, alrededor de los 16-19 días de vida.



#### Infección de piel, ojo y boca

Da cuenta de 45% de los casos de infección neonatal y se presenta a los 10-12 días de vida. La infección es limitada en extensión y 80% presenta rash vesicular en el examen físico

### Diagnóstico

El aislamiento de VHS o cultivo viral sigue siendo el método definitivo de diagnóstico de la infección por VHS neonatal; sin embargo, la detección de ADN de VHS es un método aceptable de forma rutinaria y hoy en día es el examen más utilizado. Los estudios serológicos no se recomiendan de forma rutinaria para fines de diagnóstico en las infecciones por VHS neonatal.

## Tratamiento

La mayoría de las infecciones neonatales por VHS resultaban en una morbi-mortalidad elevada antes del uso de la terapia antiviral, y es así como, los niños con ID y con enfermedad del SNC tenían una mortalidad de 85 y 50%, respectivamente.

El uso de aciclovir en dosis de 60 mg/kg/día, fraccionado cada 8 hr, ha logrado que la tasa de supervivencia al año de vida sea de 96% para la enfermedad diseminada y de 71% para la infección del SNC. Además ha demostrado mejorar los resultados del desarrollo neurológico en los niños con enfermedad diseminada, sin lograr evidenciarse una mejoría en los resultados neurológicos de los niños con enfermedad del SNC. El reconocimiento precoz y el inicio oportuno de la terapia antiviral empírica son de gran valor en el tratamiento de las infecciones neonatales por VHS. Los mejores resultados se observan cuando se inicia la terapia antiviral apropiada antes del inicio de la replicación viral significativa dentro del SNC o difusión generalizada del virus por todo el organismo.

## Prevención

La cesárea ha probado ser efectiva en la prevención de la infección del RN en madres con lesiones genitales activas si se realiza al menos cuatro horas previo a la rotura de membranas, pero es importante tener en cuenta que se reportan casos de infección del RN pese a nacer por cesárea, dado probablemente por el tiempo de rotura de membranas, falta de indemnidad de las mucosas y la posibilidad de infección in utero.

