



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

Materia:

MICROBIOLOGÍA

Tema:

Síndrome de TORCH:

Minerva Patricia Reveles Avalos

Comitán de Domínguez, Chis.

29/06/2020

Síndrome de TORCH:

Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología, 2016.

Introducción:

Numerosas infecciones bacterianas, virales y parasitarias se transmiten de la madre al feto o recién nacido (RN). Estas pueden ser adquirida in útero, al momento del parto o en período post natal. Resultando la reabsorción del embrión, aborto, mortinato, malformaciones congénitas, RN prematuros, retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), enfermedad aguda in útero en el RN o post parto, infección asintomática que persiste en el período neonatal con secuelas neurológicas crónicas o un niño sano sin secuelas. La palabra TORCH es utilizada para el feto o RN que presenta un cuadro clínico compatible con una infección congénita. Los microorganismos que se incluyen son *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS) y otros agentes (enterovirus, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, parvovirus B-19, *Treponema pallidum*, *Trypanozoma cruzi*, virus de hepatitis B, VIH, virus varicela-zoster). Los abortos o mortinatos se presentan cuando la madre es infectada tempranamente en el embarazo o en la enfermedad sistémica de la madre grave, los partos prematuros, se originan en los niños con infecciones virales congénitas, así como en los pequeños para la edad gestacional (PEG). Las infecciones fetales se deben sospechar si la madre fue expuesta o experimenta una infección por un virus conocido que se puede transmitir en forma vertical o frente a anomalías observadas con los USG de rutina. Los hallazgos clínicos que sugieren una infección congénita aguda son muy variados.

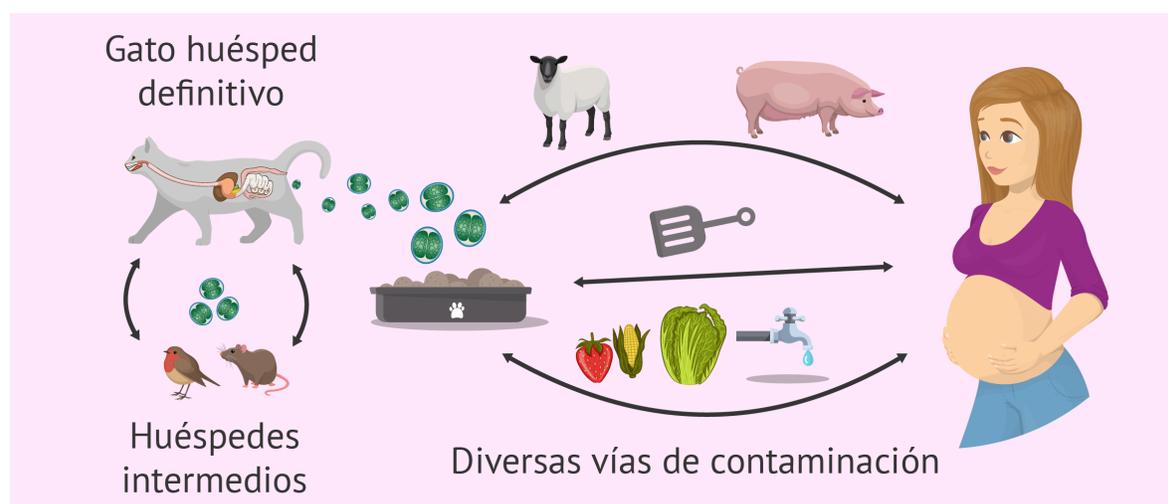
Si se sospecha de una infección congénita debe buscarse antecedentes que apoyen esta posibilidad. La ausencia de historia de infección no descarta la infección en el RN, ya que la mayoría son asintomáticas. La lista de patógenos capaces de producir infecciones congénitas debe ser considerada por los síntomas clínicos del RN, epidemiología, el entorno de la gestación, el estado de vacunación de la madre, los exámenes serológico realizados durante el embarazo y factores de riesgo como viajes a zonas endémicas o conductas sexuales. Un RN PEG, es una manifestación de múltiples patologías maternas, fetales o placentarias.

TOXOPLASMOSIS:

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

Epidemiología:

La toxoplasmosis es la zoonosis más frecuente, con prevalencia de 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 mal cocida con quistes del parásito o al consumir frutas y hortalizas contaminadas con ooquistes de *T. gondii* que provienen de las heces de gatos jóvenes infectados. Se presenta un caso congénito por cada 1.000 partos.



Enfermedad congénita:

La transmisión del parásito de la madre al hijo, ocurre cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo y su frecuencia aumenta con el progreso de la gestación. Un tercio de las madres con infección aguda darán a luz un hijo con toxoplasmosis; el 4% tiene posibilidades de morir, tener un daño neurológico permanente o compromiso visual desde los primeros años de vida. En la mayoría de las mujeres la infección se presenta subclínica y hace necesario pruebas serológicas.



Durante el embarazo, puede sobrevenir la transmisión vertical al producto. La mayoría de los RN infectados son aparentemente sanos, los síntomas de la infección pueden verse años después del nacimiento. En la transmisión placentaria 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 manifestaciones que presentan la

infección van de acuerdo al grado de lesión: 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.

Manifestaciones clínicas:

Hay cuatro formas de presentación:

- 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. El diagnóstico del niño se efectúa meses después del nacimiento. Los signos y síntomas pueden desaparecer con el tratamiento.

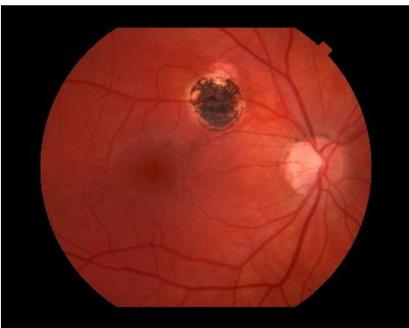


- Enfermedad que se manifiesta tarde en la vida: Se diagnostica por la presencia de secuelas o la reactivación de una infección no diagnosticada durante la infancia. Se presenta como corio-retinitis y menos frecuente con síntomas neurológicos como convulsiones o hidrocefalia por estenosis de un acueducto.

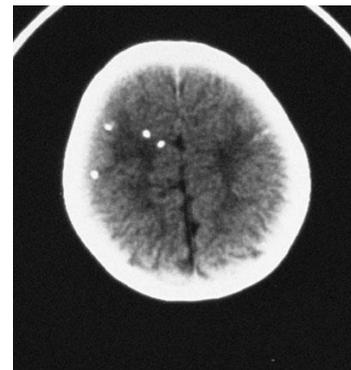
- Infección asintomática: El 90% de los niños infectados son clínicamente sanos y muestran IgG persistentes o crecientes como única expresión de su infección. Pueden padecer secuelas o desarrollar corio-retinitis, sordera, hidrocefalia, RM o RDSM

años más tarde, por lo que requieren tratamiento.

Sintomatología en el recién nacido:



Los signos y síntomas de la TC son muchos y muy variados y no específicos. Las lesiones corio-retinianas y las encefálicas son las más típicas y las más graves.



Diagnóstico etiológico:



La infección por *T. gondii* se realiza con estudio serológico. IgM es lo primero en aparecer, 1 semana después de la infección. La IgG aparece a partir de las 2 semanas de infección llegando a ser más alto a los 3 meses, y se mantiene por 6 meses y luego de 1 año inicia un lento descenso hasta llegar a su nivel más bajo que se mantiene de por vida debido a la persistencia de los

quistes latentes en el individuo infectado. Lo ideal sería realizar el tamizaje sistemático de IgG anti-toxoplasma en toda mujer embarazada en el primer trimestre de gestación. 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:



La detección de IgM materna en la mujer embarazada no solo significa infección aguda, ya que puede persistir más de un año. La demostración de seroconversión entre dos muestras, separadas por dos a cuatro semanas, obtenidas durante el embarazo, confirma una infección aguda durante la gestación. Si la

infección se produjo antes de 16 semanas no hay riesgo para el feto.

El diagnóstico prenatal de infección fetal es obligado cuando los resultados serológicos en la mujer embarazada son positivos de infección durante la gestación o poco antes de ésta o cuando existe evidencia ecográfica de daño fetal. El diagnóstico de infección fetal se hace en la detección del parásito y/o en la respuesta inmune específica en el feto.

Diagnóstico en el RN:

En el RN la detección de IgM y/o IgA en sangre se considera diagnóstico de infección fetal por lo tanto en estos casos se debe hacer el seguimiento serológico durante el primer año de vida. La RPC en sangre, orina y LCR en el RN se puede realizar como complemento diagnóstico al estudio serológico cuando no se detecta IgA o IgM específicas.

Estudio complementario del RN:

Al RN con TC confirmada o probable deben realizarse estudios analíticos, de imagen y de microbiología.

- Hemograma y evaluación bioquímica completa incluyendo función hepática. Sólo son necesarias para determinar el grado y la extensión de la enfermedad.
- Fondoscopia.
- Neuroimágenes: ecografía cerebral o resonancia magnética (RM) cerebral. 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, deben recibir tratamiento. 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.

Si existen signos de curación se hace una fondoscopia cada uno a dos años hasta la pubertad, momento en que el estudio oftalmológico se realiza cada seis meses (por el riesgo de recaída), a pesar de haberse efectuado un tratamiento correcto. Si se produce una elevación significativa de IgG, o signos de reactivación de corio-retinitis, se dara nuevo tratamiento con pirimetamina más ácido folínico más sulfadiazina durante dos a tres meses.

Prevención primaria:

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

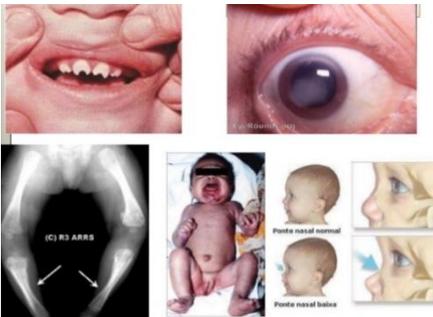
- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carnes rojas bien cocidas, no consumir carnes ahumadas o en salmuera.
- Lavado minucioso de las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carne cruda.



- 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 ooquistes son infectantes a partir de las 36 h de su eliminación y sobreviven a temperaturas entre 4º y 37 ºC.

SÍFILIS:

La sífilis congénita es una infección transplacentaria producida por *Treponema pallidum*, desde una madre con sífilis no tratada o mal 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 embarazada. El daño producido en el feto y puede ocurrir después de las 16-20 semanas de gestación.



La infección produce una afección multisistémica y produciendo manifestaciones clínicas en el RN infectado muy variadas y pueden presentarse al nacer o en los primeros dos años de vida. El diagnóstico de esta enfermedad es compleja y se basa en el análisis de los antecedentes epidemiológicos, serológicos y la clínica del binomio madre-hijo.

Agente causal:

Treponema pallidum, pertenece a la familia Spirochaetaceae. Es una bacteria filiforme que no tiñe con los métodos convencionales. Cuenta con proteínas en su membrana externa que le facilitan la adherencia, atraviesa las membranas y la piel intacta. Muy lábil en condiciones



ambientales, se transmite por contacto directo y su reservorio es el hombre. Muy sensible a penicilina.

Epidemiología:

La OMS estima que hay anualmente 2 millones de mujeres embarazadas y 270.000 a RN con sífilis congénita.

Los factores de riesgo materno:

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

La principal vía de transmisión es trans-placentaria, por contacto directo con secreciones o lesiones activas ricas en T., presentes al momento del paso del RN, por el canal del parto. No se transmite por leche materna.

La infección no tratada en la mujer embarazada da origen a 25% de abortos, 25% de mortinatos y del 50% restante, 40% de los RN nacen con sífilis congénita asintomática y 60% nacen asintomáticos y desarrollaran la enfermedad en los primeros dos años de vida.

Cuando se recibe un tratamiento adecuado, antes de las 16-20 semanas de gestación, 100% de los RN nacen sanos. 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 debe realizarse siempre con técnicas no treponémicas cuantitativas; entre las recomendadas están el RPR y el VDRL. La confirmación del diagnóstico de la primo-infección en

la mujer embarazada se realiza con pruebas serológicas treponémicas (MHA TP- microhemaglutinación de T. pallidum y FTA Abs-fluorescent T. pallidum antibodies). Tanto las pruebas serológicas no treponémicas como las treponémicas detectan IgG. Se produce paso de anticuerpos al feto, a través de la barrera placentaria. 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.

Se han comunicado fracasos de tratamiento en la mujer gestante con sífilis secundaria, a pesar de haber recibido tratamiento adecuado con penicilina benzatina, lo cual guardaría relación con una alta carga infectante; se recomienda en estos casos la evaluación de la unidad feto-placentaria y la búsqueda de indicios de infección fetal. Es un tratamiento adecuado en la mujer embarazada, la



administración de dos dosis de penicilina benzatina de 2.400.000 UI c/u, con un intervalo de una semana, un mes antes del parto, y al parto contar con seguimiento serológico de pruebas no treponémicas. La Ceftriaxona se encuentra entre las opciones de tratamiento de la sífilis en la población general y en la mujer embarazada pero no hay estudios que avalen su eficacia en prevenir la sífilis congénita.

Cuadro clínico:

Hay dos formas de presentación de la sífilis congénita:

- la forma precoz, que se manifiesta en los dos años de vida
- la forma tardía que se presenta después de esa edad

Manifestaciones:

1. 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 choque séptico. La manifestación más frecuente

es la hepato-esplenomegalia, asociada a la presencia de anemia, trombocitopenia, con leucocitosis o leucopenia, ileitis y enterocolitis necrosante.

2. 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. En las mucosas se presentan entre los 7-10 días de vida: rinitis, mucosa 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. Las manifestaciones óseas como la osteocondritis, que origina la pseudoparálisis de Parrot, epifisitis y periostitis, que generalmente se manifiestan después del mes de vida.

3. Forma asintomática: Es la más frecuente. La serología no treponémica reactiva es similar o menor a la dilución observada en la madre, 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.

4. 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 el pre-tratamiento con penicilina, desarrollan formas meningo-vasculares, con manifestaciones como:

meningitis, compromiso de pares craneales, hidrocefalia, infarto cerebral y diabetes insípida. Si bien, las alteraciones en el citoquímico del LCR son infrecuentes, en el RN la presencia de más de 25 leucocitos por ml y/o proteínas sobre 150 mg/dL (> a 170 mg/dL en prematuros) son sugerentes de una neurosífilis.

El VDRL reactivo en LCR se considera muy específico de neurosífilis pero cabe la posibilidad de difusión de Ac maternos tipo IgG al suero y LCR del RN. Detectar de material genético, con las técnicas de RPC en LCR, confirma el diagnóstico de neurosífilis.

La sífilis congénita de forma tardía, es poco frecuente presentándose en los casos de sífilis no tratada. Se manifiesta en la pubertad con cuadro clínico similar al de sífilis terciaria del

adulto: queratitis intersticial, granulomas necrosantes (gomos), neurosífilis, y la forma cardiovascular. Se puede observar secuelas o estigmas, como son: los dientes de Hutchinson, molares “de mora”, perforación del paladar duro, nariz “en silla de montar”, tibias “en sable”, opacidades corneales, atrofia óptica, sordera por compromiso del VIII par craneal e hidrartrosis

Diagnóstico:

1. 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.
- Caso sintomático o asintomático que después del año de vida presenta pruebas serológicas treponémicas reactivas.

2. Sífilis congénita probable: Caso en el que se plantea la sospecha clínica de sífilis congénita.

Para establecer la sospecha diagnóstica de sífilis congénita hay que evaluar:

- Los antecedentes epidemiológicos, serológicos y de tratamiento de la sífilis en la mujer embarazada.
- La situación clínica y la serología en el RN.

Si en la mujer gestante las pruebas no treponémicas se encuentran reactivas, al momento del parto:



- Verificar si la dilución encontrada corresponde a una seroconversión o se encuentra estable o más baja o más alta, en comparación a diluciones previas.

- Confirmar que el tratamiento haya sido adecuado.

El VDRL reactivo en LCR es muy sugerente de neurosífilis en presencia o ausencia de manifestaciones clínicas en el RN, examen que tiene una sensibilidad y especificidad de 90 y 53%, respectivamente.

La forma clínica multisistémica, es poco frecuente y se asocia a diluciones de VDRL o RPR en suero o sangre más elevados.

La detección en el RN asintomático o sintomático, hijo de madre no tratada o inadecuadamente tratada, con VDRL-RPR en diluciones dos veces menores en relación a la serología materna, no permite confirmar la infección congénita. Es posible que el seguimiento permita confirmar el

diagnóstico con pruebas treponémicas reactivas después del año de vida. VDRL o RPR reactivos en el RN puede corresponder al paso trans-placentario de IgG materna pero la determinación de IgM específica para *T. pallidum* en el RN es signo sugerente de infección congénita.

Hasta el momento no se dispone de un método diagnóstico único con la suficiente sensibilidad y especificidad que permita descartar la infección en el RN.

Manejo:

- RN hijo de madre con sífilis sin tratamiento o inadecuadamente tratada o con reinfección:

El estudio básico recomendado, tanto en el RN sintomático como asintomático, incluye VDRL en sangre o suero periférico, punción lumbar para estudio citoquímico y VDRL del LCR, radiografía de huesos largos y cráneo, fundoscopia, hemograma con recuento de plaquetas, pruebas de función hepática. En pacientes sintomáticos se debe completar el estudio con radiografía de tórax, evaluación de la función renal y otros exámenes, de acuerdo a la sintomatología y nivel de gravedad de cada caso.

- RN hijo de madre con sífilis adecuadamente tratada:

No se recomienda realizar estudio ni hospitalizar, pero sí es necesario determinar el VDRL o RPR en sangre periférica para establecer su condición serológica basal. Sólo se le realiza seguimiento del VDRL o RPR hasta verificar su negativización.

Si VDRL o RPR en el RN resulta reactiva a una o más diluciones por sobre la observada en la madre al momento del parto, el RN se debe tratar y estudiar. Esto puede observarse en madres que se reinfectan o con fracaso del tratamiento con penicilina benzatina y se asocia con la co-existencia de infección por VIH y con sífilis secundaria.

Tratamiento:

El tratamiento de elección para la sífilis congénita y la neurosífilis es penicilina G sódica.

Seguimiento:

El seguimiento clínico y serológico permite verificar la negativización de las pruebas serológicas de VDRL, RPR en suero y en los casos de neurosífilis en el LCR, lo que asociado a una buena evolución clínica.

Se diferencian tres situaciones específicas:

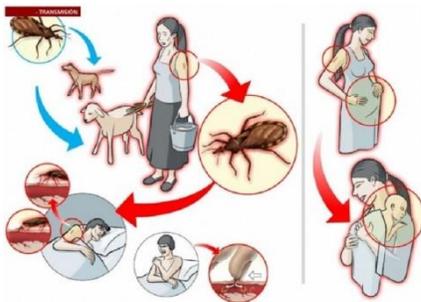
1. RN hijos de madres con sífilis adecuadamente tratadas: En estos casos se realiza control médico y de la serología no treponémica, mensualmente, hasta su negativización, que habitualmente ocurre antes de los cuatro meses de vida.

2. RN con sífilis congénita probable y sífilis confirmada: Se recomienda realizar control clínico y con serología no treponémica (VDRL, RPR) al mes, 2, 3, 6 y 12 meses de edad. En los casos sintomáticos las pruebas treponémicas pueden permanecer reactivas durante toda la vida.
3. RN con neurosífilis: Se debe determinar el VDRL en LCR a los seis meses de vida, para verificar su negativización.

VDRL reactivo en LCR a los seis meses de vida, es indicación para repetir el tratamiento y se recomienda realizar seguimiento neurológico, oftalmológico y por otorrinolaringólogo.

En general, los casos con persistencia del VDRL en LCR o en suero reactivo, después de los seis meses de vida, tienen indicación de evaluación y considerar repetir el tratamiento.

ENFERMEDAD DE CHAGAS (Tripanosomiasis americana):



Zoonosis parasitaria causada por *Trypanozoma cruzi*, es endémica en 21 países de Latinoamérica.

El parásito se transmite a través de: deposiciones de un triatoma infectado (vectorial), transfusiones de sangre o de órganos sólidos (transfusional), trans-placentario ingestión oral de alimentos o líquidos contaminados.

Epidemiología:

En zonas no endémicas, la transmisión congénita o trans-placentaria es el principal modo de transmisión de *T. cruzi*. La tasa de transmisión congénita reportada en Latinoamérica varía de 0,7-18,2%. Esta 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.

Infección vertical:

Cuando el feto resulta infectado aumenta del riesgo de parto prematuro, bajo peso de nacimiento y rotura prematura de membranas, debido a la inflamación placentaria. Se presenta con mayor frecuencia durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, cuando el flujo sanguíneo placentario se hace continuo y difuso, facilitando el intercambio sanguíneo feto-placentario.

Los factores de riesgo para la transmisión congénita:

- 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:

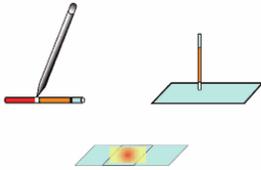
► Trae como consecuencia prematuridad, hepatomegalia, esplenomegalia, complicaciones miocárdicas y del Sistema Nervioso Central



La mayoría de los RN son asintomáticos (40-100%). Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos, frecuentemente prematuridad, bajo peso de nacimiento y RCIU. Se considera

sospecho el RN que presenta convulsiones, hepato-esplenomegalia, cardiomegalia, distress respiratorio, hidrops fetal, prematuridad, o bien asintomático pero con antecedentes maternos de la enfermedad. La mortalidad es de 5% y está dada principalmente por miocarditis y meningoencefalitis.

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. Se recomienda el tamizaje serológico con IgG a todas las mujeres embarazadas en su primer control prenatal.

El aclaramiento de anticuerpos maternos que se produce permite hacer diagnóstico de infección congénita en lactantes sobre 8 meses y permite descartar la infección congénita en lactantes bajo 8 meses. El diagnóstico en el RN se hace mediante métodos directos (parasitemia en sangre) y moleculares (RPC en sangre); lactantes bajo 9 meses de vida requieren dos RPC (+) para la confirmación diagnóstica. Es esencial el seguimiento serológico cuando la RPC es negativa, dado que no necesariamente traduce la ausencia del parásito.



La infección congénita se considera frente a:

- Un RN hijo de una madre infectada.
- Un RN en que se logra identificar el T. cruzial momento de nacer.
- Un lactante con serología o RPC positiva para T. cruzide origen no materno identificado luego del período de RN en que se ha descartado la transmisión por vectores y/o transfusión sanguínea.

Ante todo diagnóstico confirmado de enfermedad de Chagas, sintomático o asintomático, de la madre y/o el RN, debe realizarse la notificación ENO.

Tratamiento:



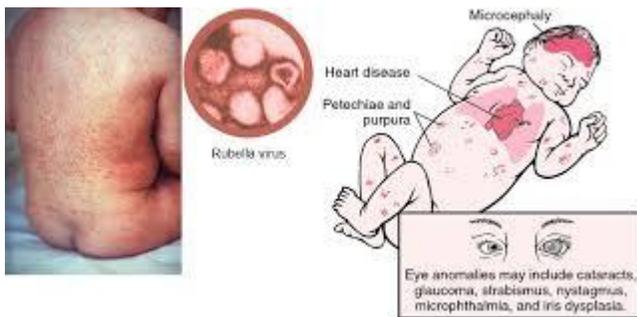
El tratamiento debe ser inmediato con benznidazol o nifurtimox; La dosis recomendada de benznidazol en niños y adultos es de 5-7 mg/kg/día y en RN y hasta 1 año de edad pueden usarse dosis de 10 mg/kg/día. La dosis recomendada de

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.

Aunque el tratamiento de las madres crónicamente infectadas no garantiza su cura, la posibilidad de infección oongénita sí disminuye tratando a las mujeres seropositivas en edad fértil previamente al embarazo.

Para aquellas mujeres embarazadas e infectadas existen medidas específicas o directas que prevengan la infección congénita, 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. Virus de ARN pertenece a la familia Togaviridae, al género Rubivirus. Se transmite por vía respiratoria a través de gotitas, contacto y por vía trans-placentaria

Epidemiología:

El síndrome de rubéola congénita (SRC) se produce cuando el virus infecta a mujeres embarazadas susceptibles en el primer trimestre del embarazo.

La gravedad está relacionada con las semanas de gestación. Su incidencia es indeterminada

SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA

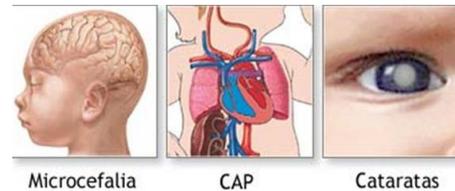


La infección crónica, por ausencia de respuesta inflamatoria y la inhibición de la multiplicación celular en el feto en desarrollo induce apoptosis y produce necrosis tisular, lo que puede llevar a aborto espontáneo, mortinato y SRC. Los defectos más frecuentes en este síndrome son las anomalías cardíacas (71%) y de ellas, 72% corresponden a ductus arterioso persistente,

agregándose defectos del tabique interauricular o interventricular o estenosis de la arteria pulmonar. Otras manifestaciones son RCIU, microcefalia, hipoacusia sensorio neural, bajo peso de nacimiento, cataratas congénitas, hipoplasia del iris, microftalmos y retinopatía visualizada “en sal y pimienta”.

Es una enfermedad progresiva por persistencia de la infección viral y deficiencias en respuesta inmune, que puede progresar hasta los dos años de vida, 50 a 70% de los niños con infección congénita son normales al nacimiento.

Pueden identificarse alteraciones transitorias como hepato-esplenomegalia, meningo-encefalitis, trombocitopenia, con o sin púrpura, y radiolusencia ósea.



Diagnóstico:

1. Mujer embarazada:

Se debe realizar 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. Un caso sospechoso se confirma por laboratorio en el ISP, a través de la detección de anticuerpos IgM específicos contra rubéola, por técnica de ELISA.

El estudio debe incluir siempre una muestra de aspirado nasofaríngeo (ANF) para aislamiento viral y genotipificación, sólo en casos de confirmación serológica.

2. Recién nacido:

El diagnóstico se hace por 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.

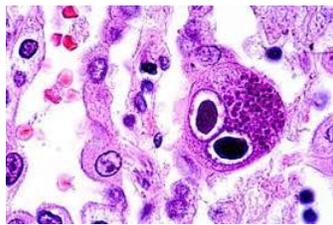
En caso de resultar positiva para IgM rubéola, se solicitará una muestra de suero en la madre (posterior al parto) para estudio de IgG.

Tratamiento:



No hay tratamiento para la madre durante la infección aguda ni para el RN infectado. Se debe insistir en la profilaxis con vacuna durante la infancia y durante las campañas periódicas de vacunación.

INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS:



Citomegalovirus (CMV), es un virus ADN, 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. La HNS congénita sin otras anomalías clínicas, rara vez se diagnostica como relacionada con el CMV en la primera infancia, convirtiéndose, en la causa más común de infección congénita y afecta a 0,5-2% de todos los RN.



Epidemiología:

La tasa de adquisición de CMV es de 2% anual en el nivel socioeconómico (NSE) medio-alto y 6% en los NSE más bajos.

Se ha demostrado la existencia de transmisión de la infección materna al feto, tanto en la primo-infección (30-40%), como en la re-infección o reactivación (1-2%), la inmunidad materna pre-existente no previene la transmisión intrauterina o el desarrollo de la enfermedad. El riesgo de la transmisión vertical de CMV se incrementa con el avance de



la gestación, riesgo de complicaciones fetales/neonatales es inversamente proporcional a la edad gestacional de la infección.

La infección afecta, en promedio, a 1% de todos los RN. Entre 10 y 15% de los niños infectados congénitamente son sintomáticos al nacer, de los cuales 35% tienen HNS, hasta dos tercios tienen déficits neurológicos y 4% muere durante el período neonatal. Estos niños desarrollarán también, en 90-95% de los casos, alguna secuela neurológica a largo plazo: HNS (58%), RM (55%), parálisis cerebral (12%) y defectos visuales (22%).

Los niños asintomáticos (90%) desarrollarán HNS (6-23%), microcefalia (2%), RM (4%) y coriorretinitis (2,5%), durante los primeros dos años de vida; en ellos, la pérdida de audición es progresiva en 50%, bilateral en 50% y de aparición tardía en 20% de los casos. La progresión en promedio a los 18 meses de vida y la presentación tardía puede manifestarse hasta los 6-7 años de edad.

El compromiso del SNC se asocia a pérdida progresiva de la audición, RDSM, epilepsia, parálisis cerebral y alteraciones visuales, en porcentajes no bien definidos. La HNS puede presentarse al momento del parto o en forma tardía.

Diagnóstico:

1. Mujer embarazada:

Distinguir entre la infección primaria y la re-infección o reactivación es difícil debido a que la IgM es detectable en menos de 30% de las mujeres con una infección primaria y puede persistir incluso hasta 12 meses después de la primera infección. La detección de avidez de IgG, mejora la capacidad de identificar la infección primaria; en caso de existir detección de IgM e IgG combinada con baja avidez de IgG sugiere una infección por CMV ocurrida en los últimos 3-4 meses.



2. Feto:

Se sugiere una amniocentesis a partir de la semana 21 de gestación para obtener una mejor sensibilidad. La RPC del líquido amniótico es el mejor método diagnóstico por su buena sensibilidad (90-98%) y especificidad (92-98%). Debe hacerse seguimiento ecográfico seriado y estricto en



búsqueda de hallazgos sospechosos de la afectación fetal, como son: oligohidramnios, polihidramnios, hidrops fetal, RCIU, hepato-esplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas, aumento de la ecogenicidad intestinal, microcefalia, dilatación ventricular, atrofia cortical y calcificaciones intracraneales. Otros hallazgos que tendrían

mejor visualización a través de una RM fetal serían: presencia de polimicrogiria, hipoplasia cerebelosa o alteraciones en la sustancia blanca.

3. Recién nacido:

Pueden presentar al nacer sintomatología aguda y no aguda como: trombocitopenia, hepatitis, hepatoesplenomegalia, hipoacusia neuro-sensorial, coriorretinitis, microcefalia, calcificaciones cerebrales, etc.

El diagnóstico se realiza con la detección de CMV en cultivos acelerados (shell vial) de muestras de orina y

saliva. La utilización de RPC en muestras de saliva líquida y seca tiene una sensibilidad > 97% y especificidad 99,9% al compararla con muestras de orina.



El diagnóstico:

Se debe incluir exámenes de laboratorio como: recuento hematológico, pruebas hepáticas, función renal y RPC cuantitativa en sangre.

Tratamiento:

Sólo se recomiendan el tratamiento para CMV congénito sintomático con compromiso del SNC o compromiso órgano-específico antes de 30 días de vida.

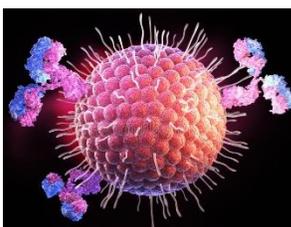
Los niños con infección congénita por CMV que muestran secuelas neurológicas asociadas a CMV deben recibir tratamiento con valganciclovir y tener controles hematológicos, función renal y pruebas hepáticas, al menos semanales, las primeras seis semanas de tratamiento.



Prevención:

No hay vacunación disponible y el tratamiento antenatal es limitado, por lo que la prevención y/o reducción de CMV congénito debe centrarse en las medidas educativas y de higiene para todas las mujeres en edad fértil, mediante prácticas de una higiene de manos adecuada y evitando el contacto con fluidos (saliva, orina) de niños, especialmente con aquellos bajo 36 meses.

HERPES SIMPLE:



Los virus herpes simple (VHS) 1 y 2 pertenecen a la familia Herpesviridae. Son virus con un ADN de doble hebra, recubiertos por una nucleocápside icosaédrica; estructuralmente son indistinguibles entre sí. El hombre es el único reservorio. Se contagia de una persona con lesiones en la piel o

mucosas, durante su excreción asintomática a través de saliva (VHS-1), el semen o secreción vaginal (VHS-2).

Si el contacto es directo, en la mayoría de las personas la presentación es asintomática.

Factores de riesgo:

Para la adquisición genital del virus son: sexo femenino, bajo nivel socio-económico, historia previa de otras infecciones genitales, número de parejas sexuales.

Permanece latente en el ganglio sensitivo del hospedero de por vida y puede reactivarse periódicamente, con una recurrencia clínica con lesiones evidentes o en una excreción asintomática del virus por las secreciones.

Epidemiología:

Tiene una incidencia de 1:3.000-1: 20.000 RN vivos y puede darse frente a la infección sintomática y la excreción asintomática materna.

Las infecciones recurrentes son la forma clínica más frecuente durante el embarazo, de ellas 2/3 son asintomáticas. Los RN nacidos de madres que cursan con una primo-infección por VHS cercana al término del embarazo y que excretan el virus al momento del parto tienen un riesgo mayor (57%) de desarrollar la infección que aquellos RN hijos de madre con re-infección por otro VHS (25%) y que RN hijos de madre con infección recurrente (2%).

Cuadro clínico:

La infección en el RN se adquiere por tres vías diferentes: in útero, perinatal o postparto.

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; hallazgos oftalmológicos: microftalmia, corio-retinitis, atrofia óptica y hallazgos neurológicos: calcificaciones intracraneales, microcefalia y encefalomalacia.

Las infecciones adquiridas intraparto o postparto se presentan clínicamente como enfermedad diseminada, con o sin compromiso del SNC, encefalitis herpética o enfermedad de piel-ojo-boca.

1. Infección diseminada (ID): Inicia a los 10-12 días de vida, con compromiso multisistémico incluyendo SNC, pulmones, hígado, glándula suprarrenal, piel, ojos y boca. Se presenta como una sepsis viral con falla respiratoria y hepática, coagulación intravascular diseminada y la muerte por coagulopatía grave y compromiso extenso hepático y pulmonar.
2. Infección del sistema nervioso central: La aparición es un poco más tardía, alrededor de los 16-19 días de vida. Los síntomas en el SNC son inespecíficos y similares a una infección bacteriana grave y el estudio del LCR puede ser normal o con poca actividad inflamatorias.

se realiza en forma temprana. El neurotropismo se presenta con rechazo alimentario, letargia, convulsiones, compromiso de conciencia y hemodinámico. Aunque la encefalitis herpética compromete preferentemente el lóbulo temporal, en la infección neonatal el compromiso incluye múltiples áreas cerebrales. La muerte está dada por la destrucción cerebral extensa y la disfunción autonómica.



3. Infección de piel, ojo y boca: 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; la detección de ADN de VHS es el examen más utilizado.

Se deben recabar muestras para procesar RPC de VHS:

- Hisopado de boca, nasofaringe, conjuntiva y ano.
- Muestra de la base de vesículas cutáneas destechadas.
- LCR.
- Sangre.



Adicionalmente se sugiere muestra de alanina aminotransferasa, ya que se ha visto que su elevación se asocia con una mayor mortalidad.

Actualmente para el diagnóstico de encefalitis por VHS es la RPC en LCR y se realiza entre el tercer y quinto día del inicio con una sensibilidad hasta el 100%.

La muestra en sangre puede permanecer positiva durante todo el curso del tratamiento antiviral, pero el significado clínico de esto es desconocido.

Tratamiento:

El uso de aciclovir IV, a dosis de 60 mg/kg/día, cada 8 hr, ha logrado que la tasa de supervivencia al año de vida sea de 96% para la enfermedad diseminada y 71% para la infección del SNC.



El uso de la terapia supresora con aciclovir oral en dosis de 300 mg/m/dosis por tres veces al día, administrada vía oral durante los seis meses posteriores al término del tratamiento endovenoso, mostró mejores resultados en el neurodesarrollo y

disminución en recurrencias de lesiones en la piel en pacientes con ID y con enfermedad del SNC que recibieron la terapia. Para la infección neonatal por VHS el uso de Aciclovir IV en las dosis descritas, por 14 días en caso de enfermedad de piel, ojo y mucosas y por 21 días en caso de ID y enfermedad del SNC.

A todos los niños con afectación del SNC deberá realizar una punción lumbar al final de la terapia para confirmar la cura virológica en el LCR. Si se reporta un resultado positivo al final de la terapia, el aciclovir debiera ser continuado siete días más o hasta conseguir la negatividad de la RPC. Al término del tratamiento IV, se debe administrarse terapia supresora con aciclovir oral, sólo en los casos de ID y enfermedad del SNC.

Prevención:



La cesárea es efectiva para prevenir de la infección del RN en madres con lesiones genitales activas, pero deber realizarse mínimo cuatro horas previa a la rotura de membranas. Se recomiendan la cesárea electiva en mujeres con lesiones genitales que sugieren de una infección herpética activa

RESUMEN:

Existen numerosas infecciones bacterianas, virales y parasitarias que pueden transmitirse desde la madre al feto o recién nacido (RN) y que ponen en peligro su vida.

La palabra TORCH se utiliza en forma universal para definir a un feto o RN que presenta un cuadro clínico de una infección congénita.

Esta es una revisión de las características generales, epidemiológicas, patogénicas, diagnósticas y terapéuticas de los patógenos más frecuentemente involucrados en el estudio de pacientes con sospecha de TORCH.