



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

“SINDROME DE TORCH”

MICROBIOLOGIA

Q.C:

GLADYS ELENA GORDILLO AGUILAR

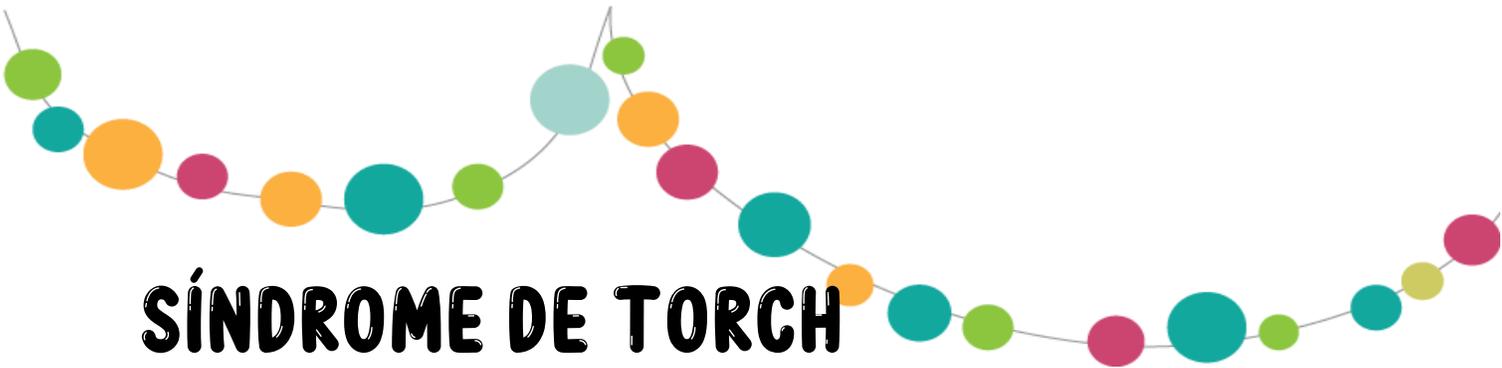
PRESENTA:

Andrea Montserrat Sánchez López

MEDICINA HUMANA

2° SEMESTRE

27 JUNIO de 2020
Comitán de Domínguez, Chiapas



SÍNDROME DE TORCH

Existen numerosas infecciones bacterianas, virales y parasitarias que pueden transmitirse desde la madre al feto o recién nacido (RN) y que representan un riesgo para él. La infección puede ser adquirida en diferentes períodos durante la vida intrauterina y neonatal: in utero, al momento del parto o en período post natal

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) y 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). Las manifestaciones clínicas de las infecciones congénitas están influenciadas por múltiples factores independientes entre sí, como el efecto del patógeno sobre la organogénesis, el momento en que ocurre la infección respecto a la edad gestacional, la presencia o ausencia de inmunidad materna y el modo de adquisición de la infección.

La razón por la cual se producen partos prematuros no es bien comprendida, pero está descrito que aquellos niños con infecciones virales congénitas y pequeños para la edad gestacional (PEG), son el resultado de un RCIU producto de la disminución del número de células de los órganos en desarrollo.

En el RN, los hallazgos clínicos habituales que sugieren una infección congénita aguda son: ictericia, petequias o hepato/esplenomegalia al momento de nacer o inmediatamente posterior al parto, en un neonato habitualmente PEG.

Frente a la sospecha de una infección congénita debe evaluarse a la madre en búsqueda de antecedentes que apoyen esta posibilidad

La larga lista de patógenos capaces de producir infecciones congénitas debe ser considerada a la luz de los síntomas clínicos del RN, epidemiología en torno a la gestación, el estado materno de vacunación, el tamizaje serológico efectuado durante el embarazo y factores de riesgo como viajes a zonas endémicas o conductas sexuales. Para que el apoyo con pruebas de laboratorio tenga un buen rendimiento, debe solicitarse muestras adecuadas en el momento correcto y utilizarse exámenes precisos con buena sensibilidad y especificidad.

Datos actuales sugieren de poca utilidad un tamizaje TORCH completo a aquellos RN cuya única manifestación clínica es ser PEG, ya que, a manera de ejemplo, la incidencia de CMV estudiada mediante prueba de cultivo acelerado (shell vial) en orina en este grupo específico es tan sólo de 2%. A continuación, revisaremos las características generales, epidemiológicas, patogénicas y principalmente del diagnóstico de los patógenos más frecuentes involucrados en el estudio de pacientes con sospecha del síndrome TORCH.

ENFERMEDADES

Toxoplasmosis

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.

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. La infección materna es subclínica en la mayoría de los casos; por lo tanto, el diagnóstico se basa en pruebas serológicas. La mujer gestante debe conocer su estado inmunológico con respecto a la infección y las mujeres susceptibles deben tomar las precauciones específicas.

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.

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.

• 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. Se presenta con frecuencia como coriorretinitis y es 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 coriorretinitis, 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, pero no específicos. También hay que considerar que la TC mantiene una expresión clínica semejante con otras infecciones congénitas, especialmente con la infección causada por CMV. Por su frecuencia y sus características clínicas, las lesiones corio-retinianas y las encefálicas son las más típicas y también, las más graves y deben buscarse en forma dirigida.

El diagnóstico prenatal de infección fetal es necesario cuando los resultados serológicos en la mujer embarazada son indicativos de infección durante la gestación o poco antes de esta o cuando existe evidencia ecográfica de daño fetal. 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. La RPC en líquido amniótico obtenido por amniocentesis a partir de la semana 18 de gestación, tiene una buena sensibilidad y una especificidad de 100%, con un valor predictor positivo de 100%; sin embargo, un resultado negativo no descarta totalmente la infección



- **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. En el momento del parto se puede realizar estudio con RPC de la placenta lo que traduce la infección de la placenta, pero no necesariamente del RN, examen que tiene una especificidad de 97%. El estudio anatomopatológico de la placenta es de baja sensibilidad y se desaconseja¹¹. 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. 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 fundoscopia, una serología completa y una ecografía cerebral o tomografía computarizada según la historia al nacimiento.

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

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.

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.

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.

- **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 materno¹⁶ 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 re-infección.
- Historia de tratamiento no documentado o verificable.

- Gestantes portadoras de VIH.
- Adolescentes.
- Sífilis diagnosticada en etapa secundaria durante el embarazo.

La principal vía de transmisión es trans-placentaria, si bien se describen casos que la han adquirido por contacto directo con secreciones o lesiones activas ricas en *T. pallidum*, 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 sintomática y 60% nacen asintomáticos, pero desarrollarán la enfermedad en los primeros dos años de vida.

- **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. Es recomendable utilizar la misma técnica durante toda la gestación, dado que esto permite evaluar la evolución de la curva serológica, su respuesta al tratamiento y detectar posibles reinfecciones.

Tanto las pruebas serológicas no treponémicas como las treponémicas detectan IgG, esto es, se produce paso de anticuerpos al feto, a través de la barrera placentaria.

Se ha observado que entre 65 y 85% de las madres de RN con sífilis congénita probables y confirmadas, adquieren la infección en el tercer trimestre del embarazo, detectada por seroconversión durante este período o en el parto, o bien, por aumento en la dilución al compararla con las anteriores.

Se considera tratamiento adecuado de la mujer embarazada, el haber recibido 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 que evidencien una disminución de la dilución, en comparación a la dilución al momento del diagnóstico.

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. En cuanto a los macrólidos/azólidas como eritromicina y azitromicina, la transferencia placentaria de estos fármacos es baja y las concentraciones alcanzadas en el suero fetal también lo son.

Por lo tanto, cualquier tratamiento antimicrobiano recibido por la mujer gestante, diferente a penicilina benzatina, se considera inadecuado y obliga a tratar y estudiar al RN

- **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, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, compromiso del SNC, hepatitis, pancreatitis, neumonía alba, glomerulonefritis, osteocondritis, corioretinitis 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 hepatoesplenomegalia, 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 hepatitis²⁵ puede ser de tipo colestásica y se resuelve lentamente, al igual que la anemia hemolítica, luego de una terapia adecuada.



- **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, poli adenopatías, 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.

- **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.

- **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

- **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.

- **Sífilis congénita probable**

Caso en el que se plantea la sospecha clínica de sífilis congénita en base a la evaluación de los antecedentes epidemiológicos, serológicos del binomio madre e hijo y del tratamiento de la madre, y que no cumple con los criterios mencionados previamente, por lo cual no se puede descartar ni confirmar la infección.

La serología no treponémica reactiva al parto, no siempre es sinónimo de sífilis en la mujer gestante, lo ideal es evaluar la curva serológica. Si en la mujer gestante las pruebas no treponémicas se encuentran reactivas, al momento del parto:

- Hay que verificar si la dilución encontrada corresponde a una seroconversión o se encuentra estable o es más baja o más alta, en comparación a las diluciones previas.
- Preguntar si fue tratada y verificar que el tratamiento haya sido adecuado.



- **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. 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.

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.

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

- **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%, 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.

- **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. Durante el primer trimestre del embarazo la transmisión es probablemente inhabitual y ocurre 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 son:

- 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.
- Coinfección materna con VIH o malaria

- **Cuadro clínico**

La mayoría de los RN son asintomáticos (40100%). 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.

SINTOMATICO



ASINTOMATICO



- **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.

El aclaramiento de anticuerpos maternos se produce entre los 8 y 12 meses de vida por lo que la serología convencional (métodos indirectos) no permite hacer el diagnóstico precoz de infección congénita pero sí permite hacer diagnóstico de infección congénita en lactantes sobre 8 meses y permite descartar la infección congénita en lactantes bajo 8 meses.

A nivel internacional la técnica de RPC para el diagnóstico de infección congénita en el RN está aún bajo evaluación por la OMS y no ha sido recomendado su uso dado las dificultades técnicas en su implementación en forma masiva y que la presencia de ADN del parásito en la sangre del RN no traduce necesariamente una infección activa ni que el parásito sea viable, sino que puede ser producto de una transferencia transplacentaria. La infección congénita se considera frente a:

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

- **Tratamiento**

Una vez hecho el diagnóstico, 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 efectivos³⁵.

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. El tratamiento generalmente es exitoso y sin las reacciones adversas de los adultos si se realiza en el primer año de vida. Llegando hasta 100% de efectividad

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. 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

- **Epidemiología**

Su mayor relevancia en salud pública obedece a su participación etiológica en el síndrome de rubéola congénita (SRC). Éste se produce cuando el virus infecta a mujeres embarazadas susceptibles en el primer trimestre del embarazo.

- **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.

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. Cincuenta a 70% de los niños con infección congénita por rubéola pueden aparecer como aparentemente normales en el momento del nacimiento.

Los últimos casos de SRC confirmados en el país corresponden a 18 casos el año 2000 (genotipo 1E) y tres casos el 2007. Por ello, resulta relevante que, al

diagnosticar rubéola en una mujer embarazada, el caso debe seguirse hasta el nacimiento para la evaluación en el RN y estudio de SRC



- **Diagnóstico**

Mujer embarazada: Además de 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 neuro-sensorial (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



- **Epidemiología**

La incidencia de la transmisión congénita por CMV está muy determinada por la seroprevalencia de CMV en mujeres en edad fértil.

Los estudios han demostrado que existe transmisión de la infección materna al feto, tanto en la primo-infección (30-40%), como en la reinfección o reactivación (12%)^{48,53}, poniendo en evidencia que la inmunidad materna preexistente no previene la transmisión intrauterina o el desarrollo de la enfermedad⁵⁴⁻⁵⁶. La incidencia de la infección congénita por CMV es alta, tanto en poblaciones con baja como con alta seroprevalencia poblacional. Sin embargo, los déficits neurológicos y el resultado de la enfermedad fetal más grave son más comunes después de la infección primaria materna, lo que ocurre habitualmente en poblaciones con menor seroprevalencia

- **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; en muchos países europeos en casos de infección demostrada se ofrece el aborto terapéutico.

- ✓ 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.

- ✓ 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 neuro-sensorial, corioretinitis, microcefalia, calcificaciones cerebrales, etc.

- **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. Hasta ahora 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.

Hace varios años, el Grupo Colaborativo Antiviral estableció que el tratamiento por seis semanas con ganciclovir intravenoso (6 mg/kg/dosis cada 12 h), mostró una clara mejoría en el outcome de audición total a los seis meses, no evidenciándose deterioro alguno de la audición, en comparación al grupo control, que tuvo deterioro de 41% de la audición a

los seis meses, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0,01$). Al año de edad, 21% de los que recibieron ganciclovir tenían deterioro de la audición en el mejor oído, en comparación con 68% de los controles, siendo esto también significativo ($p < 0,01$).

- **Prevención**

- ✓ Inmunoglobulina hiperinmune contra CMV (Cytogam®)

Los resultados de un estudio retrospectivo inicial realizado por Nigro y cols.⁸⁷, fueron prometedores respecto al uso de inmunoglobulina contra CMV. Revello y cols., completaron recientemente un estudio de 124 mujeres embarazadas con infección primaria por CMV documentada para recibir placebo o inmunoglobulina contra CMV en forma mensual, desde el diagnóstico de la infección hasta la resolución del embarazo.

- ✓ Vacunas

Múltiples ensayos se han realizado desde la década de los 70, pero hasta ahora no existe la formulación adecuada que logre la eficacia esperada y se está a la espera de ensayos en fase 3 que puedan dar mejores resultados. Debido a que aún no hay vacunación disponible y las opciones de tratamiento antenatal son limitadas, la prevención y/o reducción de CMV congénito debe centrarse en las medidas educativas y de higiene para todas las mujeres en edad fértil.

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.

- **Epidemiología**

La infección neonatal por VHS es infrecuente con una incidencia estimada de 1:3.000-1: 20.000 RN vivos y puede darse frente a la infección sintomática y la excreción asintomática materna⁹⁴⁻⁹⁷. 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. La infección no primaria se refiere a la

adquisición de infección por VHS-2 en un individuo con anticuerpos previos para VHS-1 o viceversa.

- **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, corioretinitis, atrofia óptica y hallazgos neurológicos: calcificaciones intracraneales, microcefalia y encefalomalacia. 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. Antes del inicio de la terapia con aciclovir parenteral empírico en un lactante con sospecha de infección por VHS neonatal, se sugiere obtener las siguientes muestras para procesar RPC de VHS98:

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

- **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%, respectivamente¹⁰². La terapia antiviral, inicialmente con vidarabina

y posteriormente con aciclovir (30 mg/kg/día), se caracterizó por lograr la mejoría de la mortalidad para la ID a 50% con vidarabina y a 61% con aciclovir y para enfermedades del SNC la mortalidad se redujo a 14%, tanto para vidarabina como para aciclovir¹⁰².

El uso de aciclovir ev, 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 SNC⁹⁴.

El uso de la terapia supresora con aciclovir oral en dosis de 300 mg/m²/dosis por tres veces al día, administrada por vía oral durante los seis meses posteriores al término del tratamiento endovenoso, demostró mejores resultados en el neurodesarrollo y menores recurrencias de lesiones en la piel en pacientes con ID y con enfermedad del SNC que recibieron la terapia.

- **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 útero.