

# SINDROME DE TORCH

Dra. Fernanda M. Cofré S

Existen numerosas infecciones bacterianas, virales y parasitarias que pueden transmitirse desde la madre al feto o recién nacido (RN) durante la vida intrauterina, al pasar por el canal del parto o en el periodo postnatal y que representan un riesgo para su viabilidad y desarrollo.

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.

La sospecha diagnóstica puede plantearse frente al antecedente de una exposición conocida durante el embarazo con seroconversión materna demostrada, frente a hallazgos ecográficos específicos en los controles prenatales de rutina o frente a un RN habitualmente PEG que presenta ictericia, petequias, visceromegalia o un síndrome séptico que no responde a las medidas habituales, con cultivos persistentemente negativos.

Actualmente la recomendación es hacer un enfrentamiento diagnóstico en base a las condiciones clínicas y epidemiológicas del RN y su madre, con un estudio etiológico que considere los agentes más probables para cada caso particular.

## Toxoplasmosis

### **Agente etiológico:** *Toxoplasma gondii*.

Protozoo intracelular de distribución cosmopolita que se transmite a través del contacto con deposiciones de gatos que contienen ooquistes y/o el consumo de carnes crudas o mal cocidas con quistes del parásito.

### **Transmisión:**

La transmisión puede ocurrir únicamente cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo y el riesgo aumenta gradualmente con el progreso de la gestación, siendo más severo el daño al feto a menor edad gestacional. El riesgo global de transmisión transplacentaria es de 40% y en las tres últimas semanas de gestación puede llegar al 90%.

## Cuadro clínico:

La infección materna es asintomática o puede simular un cuadro gripal.

La infección de RN se manifiesta en la vida intrauterina o posterior al momento de nacer mediante corioretinitis, ceguera, hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, epilepsia, retardo mental, y/o RDSM. Las lesiones coriorretinales y cerebrales son las más características y las más graves por lo que deben buscarse en forma dirigida.

## Diagnóstico

El diagnóstico prenatal se hace en base a serología materna. La presencia de IgM no necesariamente traduce infección aguda dado que puede persistir más de un año posterior a la infección. Se sugiere complementar estudio materno con IgG y test de avidéz de IgG; los anticuerpos de alta avidéz aparecen 12- 16 semanas post infección lo que permite establecer una exposición mayor a 3-4 meses. En caso de realizarse amniocentesis se recomienda estudio del líquido amniótico con RPC para toxoplasma.

El diagnóstico de RN se hace con IgM e IgG al momento de nacer pero tiene la limitante que si la infección fue muy precoz en el embarazo puede no tener IgM por lo que se sugiere seguimiento serológico con curva de IgG. La desaparición de la IgG en el primer año de vida descarta la infección. En forma complementaria se puede realizar RPC en sangre, orina y/o LCR lo que es altamente específico pero de baja sensibilidad por lo que un resultado negativo no descarta la infección.

Estudio complementario del RN: hemograma con fórmula leucocitaria, función hepática, ECO cerebral como screening de compromiso SNC y TAC o RNM para afinar presencia, ubicación y tipo de lesiones, fondo de ojo, PL con estudio citoquímico del LCR y eventual RPC toxoplasma LCR (según disponibilidad).

## Tratamiento

Está indicado tratar a todos los RN con sospecha y/o enfermedad confirmada. El tratamiento es durante todo el primer año de vida con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico; en caso de compromiso coriorretinal y/o de LCR debe asociarse el uso de corticoides.

Infeción	Tratamiento	
Infeción congénita sintomática	Pirimetamina	1 mg/kg c/12 hr x 48 hr 1 mg/kg/día hasta los 6 meses 1 mg/kg/día Lu-Mi-Vi hasta el año Dosis máx. 25 mg
Infeción congénita asintomática		
Infeción congénita dudosa (hasta descartar la infección)	Sulfadiazina	50 mg/kg c/12 hr hasta el año
	Ácido folínico	5-10 mg/día Lu-Mi-Vi hasta el año y 1 semana
Compromiso LCR y/o corioretinitis	Prednisona	1 mg/kg/día Hasta normalización LCR o inactivación de retinitis.

## **Seguimiento**

Una vez finalizado el año de tratamiento debe realizarse curva serológica (IgG), fondo de ojo y ecografía cerebral. Luego el seguimiento es anual o bianual con evaluación clínica y neurológica y fondo de ojo hasta pasada la adolescencia.

## **Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana)**

### **Agente etiológico: Trypanozoma cruzi**

Protozoo endémico de las Américas cuyo vector principal es el *Triatoma infestans*. La infección se produce a través de las deposiciones de un triatoma infectado (vectorial), transfusiones de sangre o de órganos sólidos (transfusional), transplacentaria o ingestión oral de alimentos o líquidos contaminados (alimentaria).

### **Transmisión**

La infección congénita puede presentarse en las fases aguda y crónica de la infección materna, puede repetirse en cada embarazo y transmitirse desde una generación a otra (vertical). La mayoría de las veces se da en una madre seropositiva que se encuentra en la fase crónica indeterminada o asintomática de la enfermedad.

### **Cuadro clínico**

La mayoría de los RN son asintomáticos. Se considera sospechoso aquel RN hijo de madre infectada que presenta convulsiones, hepato-esplenomegalia, cardiomegalia, distress respiratorio, hidrops fetal, prematuridad, o que es asintomático pero con antecedentes maternos de la enfermedad.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico en la embarazada se realiza por serología. Actualmente se recomienda realizar screening con IgG a todas las embarazadas en su primer control prenatal independiente de la zona de residencia.

El diagnóstico en el RN se hace por la demostración de la parasitemia mediante métodos directos (parasitemia en sangre) y moleculares (RPC en sangre). Los lactantes bajo 9 meses de vida requieren dos RPC (+) para la confirmación diagnóstica.

### **Tratamiento**

El tratamiento es con nifurtimox 10-15 mg/kg/día o benznidazol 5-7 mg/kg/día vo por 60 días. Se recomienda asociar fenobarbital 3-5 mg/kg/día los primeros 15 días de tratamiento para disminuir los efectos adversos a nivel del SNC.

#### **Seguimiento**

La curación se demuestra por la negativización de la serología y la RPC una vez finalizado el tratamiento.

## **Rubeola**

### **Agente etiológico: virus Rubeola.**

Virus RNA capaz de transmitirse por vía respiratoria, contacto y transplacentaria.

## **Transmisión**

La afectación fetal se da cuando la madre sufre la infección durante las primeras 20 semanas de gestación, siendo mayor la incidencia a menor edad gestacional: 85-95% las primeras 8 semanas y 16% a las 13-20 semanas.

## **Cuadro clínico**

El Síndrome de Rubeola Congénita (SRC) puede ser asintomático en 50-70% de los RN. Los defectos más frecuentes son las cardiopatías congénitas (DAP, CIV, CIA, estenosis AP), microcefalia, catarata congénita, microftalmia, retinopatía en sal y pimienta e hipoacusia sensorio neural.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la madre se basa en una IgM e IgG positivas en el contexto de un exantema febril. Debe considerarse que la sola presencia de IgG (+) puede reflejar la inmunidad de memoria dejada por las campañas de vacunación con la vacuna trivirica.

El diagnóstico del RN se realiza por IgM o en forma retrospectiva por persistencia de IgG luego del año de vida. Para confirmación puede realizarse RPC en aspirado nasofaríngeo, sangre, orina o LCR hasta el año de vida.

## **Tratamiento**

No existe tratamiento específico para la madre ni el RN.

## **Seguimiento**

El seguimiento dependerá de las comorbilidades asociadas.

## **Citomegalovirus (CMV)**

### **Agente etiológico: virus Citomegalovirus**

Virus DNA de la familia Herpesviridae de reservorio exclusivo humano capaz de establecer latencia y permanecer de por vida dentro de los linfocitos, generando reactivaciones con excreción viral asintomáticas.

## **Transmisión**

La transmisión puede ocurrir mayoritariamente cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo (30-40% transmisibilidad) aunque también puede presentarse frente a reactivaciones y/o reinfecciones (1-2% transmisibilidad), siendo mas severo el daño al feto a menor edad gestacional.

## **Cuadro clínico**

La infección materna es asintomática o puede similar un cuadro gripal.

La infección en el RN puede ser sintomática o asintomática comprometiendo mayoritariamente el SNC: microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales, corioretinitis e hipoacusia sensorioneural. Esta última es progresiva y puede ser de aparición precoz o expresarse durante el primer año de vida.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico prenatal se hace en base a serología materna. La presencia de IgM no necesariamente traduce infección aguda dado que puede elevarse también frente a reactivaciones y/o reinfecciones. Se sugiere complementar estudio materno con IgG y test de avidéz de IgG; los anticuerpos de alta avidéz aparecen 12- 16 semanas post infección lo que permite establecer una exposición mayor a 3-4 meses. En caso de realizarse amniocentesis se recomienda estudio del líquido amniótico con RPC para CMV, aunque su presencia en el LA no asegura la infección fetal.

El diagnóstico en el RN debe hacerse antes de las 3 semanas de vida para diferenciar de la infección adquirida postnatal y se realiza mediante Shell Vial o RPC. La muestra más estandarizada para ello es la orina y la saliva porque la excreción viral es más constante pero también puede hacerse en sangre y LCR aunque en este caso un diagnóstico negativo no descarta el diagnóstico.

## **Tratamiento**

En la embarazada está contraindicado el uso de antivirales por su efecto teratogénicos. El uso de Ig específica para CMV (Cytogam) se ha utilizado en forma anecdótica como una forma de prevenir la infección del RN pero no está demostrada aun su eficacia.

El tratamiento del RN sintomático y con compromiso del SNC con diagnóstico antes del mes de vida es con ganciclovir 6 mg/kg c/12 hr ev x 42 días y se recomienda continuar con terapia supresiva con valganciclovir 16 mg/kg c/12 hr vo hasta los 6 meses de vida. EN RN sintomáticos sin compromiso del SNC el uso de ganciclovir no es perentorio y su indicación dependerá del estado clínico del RN y del grado de compromiso del resto de los parénquimas. EN RN asintomáticos y/o tratados después del mes de vida no está demostrada su utilidad.

## **Seguimiento**

El seguimiento clínico y neurológico es permanente con especial énfasis en los trastornos del neurodesarrollo y aparición de hipoacusia sensorio neural los primeros 2 años de vida.

## **Herpes neonatal**

### **Agente etiológico: Virus Herpes simplex**

Virus DNA de la familia Herpesviridae de reservorio exclusivo humano capaz de establecer latencia y permanecer de por vida dentro de los ganglios sensitivos, generando reactivaciones con excreción viral, con o sin lesiones evidentes.

### **Transmisión**

La infección en el RN se adquiere por tres vías diferentes: in útero (intrauterina, 5%), intraparto (perinatal, 85%) o postparto (postnatal, 10%).

### **Cuadro clínico**

Infección diseminada (10–12 días de vida): compromiso multisistémico incluyendo SNC, pulmones, hígado, glándula suprarrenal, piel, ojos y boca; 20% puede no presentar vesículas. Clínicamente se presenta como una sepsis viral incluyendo falla respiratoria, falla hepática y coagulación intravascular diseminada.

Encefalitis (16-19 días de vida): rechazo alimentario, letargia, convulsiones, compromiso de conciencia y compromiso hemodinámico; 30% no tiene compromiso cutáneo siendo el cuadro clínico indistinguible de otras causas virales o bacterianas de sepsis neonatal.

Piel-ojo-boca (10-12 días de vida): rash vesicular localizado a la rama oftálmica del nervio trigémino sin compromiso sistémico.

### **Diagnostico**

El diagnostico se hace por RPC de HSV en sangre, LCR y/o contenido de las vesículas. La RPC en sangre es positiva en la mayoría de los pacientes independiente de su clasificación clínica y, por lo tanto, no debe utilizarse para determinar la extensión de la enfermedad o la duración apropiada del tratamiento

El gold estándar para el diagnóstico de encefalitis es la RPC en LCR, pudiendo esta ser inicialmente negativa los primeros 3 días de enfermedad por lo cual se sugiere repetir el análisis del LCR si antes resultó negativo y el cuadro clínico es sugerente.

### **Tratamiento**

Para las 3 presentaciones clínicas el tratamiento es con Aciclovir 20 mg/kg c/8 hr ev por 21 días en enfermedad diseminada, por 21 días en encefalitis con RPC LCR HSV (-) previo a la suspensión del tratamiento y por 14 días en la enfermedad piel-ojo-boca.

Se recomienda continuar con terapia supresora con Aciclovir 300 mg/m<sup>2</sup> c/8 hv vo los primeros 6 meses posteriores a la infección para mejoría del neurodesarrollo en encefalitis y disminución de recurrencias cutáneas en infección diseminada.

### **Seguimiento**

Se recomienda seguimiento clínico y neurológico estrecho para encefalitis y la infección diseminada.

## **Sifilis**

### **Agente etiológico: Treponema pallidum.**

Espiroqueta de reservorio exclusivo humano perteneciente al grupo de las enfermedades venéreas.

### **Transmisión**

La transmisión ocurre en forma transplacentaria durante la espiroquetemia materna o en forma perinatal al pasar por el canal del parto y tomar contacto en RN con lesiones agudas maternas o con las secreciones vaginales.

### **Cuadro clínico**

**Sifilis congénita precoz:** se manifiesta antes de los 2 años de vida, siendo generalmente asintomática en el periodo de RN inmediato (60%). La presentación multisistémico corresponde a un RN gravemente enfermo, séptico, con RCIU, hepato-esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, compromiso del SNC, hepatitis, pancreatitis, neumonía alba, glomerulonefritis, osteocondritis, coriorretinitis en "sal y pimienta", uveítis y lesiones en la piel. La presentación oligosintomática se da los primeros 6 meses de vida con lesiones de piel, mucosas y alteraciones óseas.

**Sífilis congénita tardía:** se presenta en los casos de sífilis congénita no tratada, durante la pubertad, con queratitis intersticial, gomas sífilíticas, neurosífilis y compromiso cardiovascular.

**Neurosífilis:** puede presentarse en cualquiera de las formas clínicas y habitualmente es asintomática.

## **Diagnóstico**

**Sífilis congénita confirmada:** demostración de la presencia de *T. pallidum* en secreciones o tejidos del RN, VDRL o RPR del RN > o igual 2 diluciones de la madre al momento del parto, VDRL reactivo en LCR o Pruebas treponémicas reactivas después del año de vida.

**Sífilis congénita probable:** RN hijo de madre con sífilis con o sin signos sugerentes de infección e imposibilidad de descartarla.

Estudio complementario del RN: VDRL en sangre y LCR, citoquímico de LCR, hemograma y recuento de plaquetas, función hepática y función renal, radiografía de huesos largos, fondo de ojo, radiografía de tórax en caso de síntomas respiratorios.

Neurosífilis: presencia de más de 25 leucocitos/ml y/o proteínas sobre 150 mg/dl (> a 170 mg/dl en prematuros) son sugerentes de una neurosífilis. El único método de certeza es el VDRL reactivo en el LCR.

## **Tratamiento**

La PNC sódica es el tratamiento de elección, 50000 U/kg/.dosis cada 12 hr en menores de 7 días, cada 8 hr en RN de 8 – 28 días y cada 4-6 hr en mayores de 28 días con y sin neurosífilis x 10 días en total.

### **Seguimiento**

El control es clínico y con VDRL al mes, 2, 3, 6 y 12 meses de vida. En neurosífilis se debe realizar PL a los 6 meses de vida para confirmar que este no reactivo; en caso contrario se debe volver a tratar al niño.

	<b>Estudio materno</b>	<b>Estudio RN</b>	<b>Comentarios</b>
Toxoplasmosis	IgM, IgG, test avidéz IgG. RPC en LA	IgM, IgG, test avidéz IgG. RPC en sangre, orina y/o LCR	
Chagas	IgG	RPC	Estudio en periodo RN, 2 y 9 meses de vida.
Rubeola	IgM, IgG	IgM RPC en ANF, sangre, orina y/o LCR	Primeros 3 meses de vida. Durante todo el primer año de vida.

	<b>Estudio materno</b>	<b>Estudio RN</b>	<b>Comentarios</b>
CMV	IgM, IgG, test avidez IgG RPC en LA	RPC o Shell vial en orina o saliva.	Antes de las 3 semanas de vida
HSV	RPC lesiones	Clínica RPC lesiones, sangre, LCR	Repetir estudio LCR si es negativo primeras 72 hrs
Sifilis	VDRL en sangre	VDRL en sangre y LCR	

## Bibliografía:

1. Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. 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. Rev. Chilena Infectol. 2016; 33 (2): 191-216.
2. P de Jong E, Vossen A, Walther F, Lopriore E. How to use... neonatal TORCH testing. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013; 98:93-98
3. Baquero-Artigao et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. An Pediatr (Barc). 2013;79(2):116.e1-116.e16.
4. MINSAL 2014. Norma General Técnica. Control y Prevención Nacional de la Enfermedad de Chagas.
5. Prenatal Therapy of Congenital Cytomegalovirus Infection. CID 2013; 57 (Suppl4): S171- S196.
6. Kadambari S, Williams E, Luck S, Griffiths P, Sharland M. Evidence based management guidelines for the detection and treatment of congenital CMV. Early Hum Dev 2011; 87 (11): 723-8.
7. James S, Kimberlin D. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. Epidemiology and Treatment. Clin Perinatol 42 (2015) 47-59.
8. MINSAL 2012. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la Sifilis.