

SÍNDROME TORCH: NUEVO ENFOQUE

Autora: Raquel Revert Gil

Tutora: Dulce Montoro

ÍNDICE

- Concepto enfermedades TORCH
- Descripción, diagnóstico, tratamiento
 - *Toxoplasma: caso clínico*
 - *Citomegalovirus*
 - *Herpes: caso clínico*
 - *Sífilis: caso clínico*
 - *Chagas: caso clínico*
 - *Virus Zika: una pequeña aproximación*

ENFOQUE DE LA SESIÓN

Dirigido hacia las presentaciones más frecuentes (o los escenarios más frecuentes) de las TORCH en nuestro medio asistencial

- *Control de la gestación*
- *Posibilidad de tratamiento durante el embarazo.*

INFECCIONES CONGÉNITAS

TORCH

- Universalmente para caracterizar al recién nacido (RN) con cuadro compatible con infección congénita

T: toxoplasmosis, R: rubeola, C: citomegalovirus y H: herpes.

- *La O correspondería a otras infecciones (enterovirus, varicela, sífilis, parvovirus B19, papilomavirus, malaria, tuberculosis...)*

Nuestro medio

- VIH, Sífilis, Rubeola, Chagas en madres latinoamericanas
- El resto en caso de sospecha por ecografía o historia clínica

INFECCIONES CONGÉNITAS

Transmisión

- *In utero*
- *Canal del parto*
- *Postnatal*

En la madre

- *Inadvertida o paucisintomática (salvo inmunosupresión)*

Feto o neonato

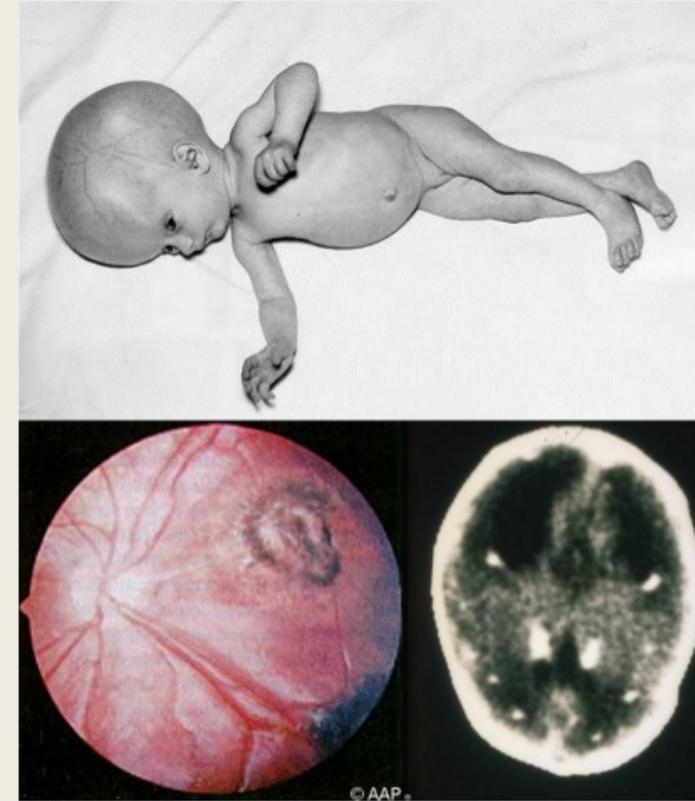
- *Antes de las 20 semanas: es más grave*
- *Posterior: prematuridad, bajo peso, alteraciones del sistema nervioso central, etc.*
- *Antes del parto: sepsis, ictericia, hepatoesplenomegalia, etc.*



TOXOPLASMOSIS

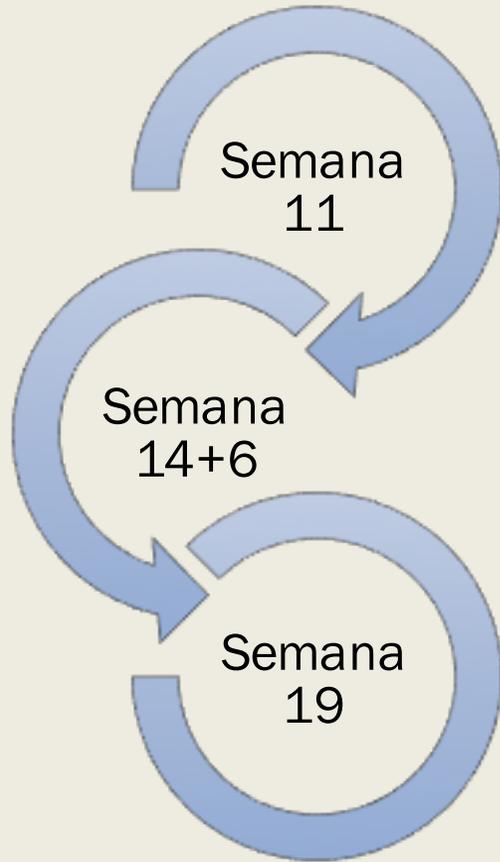
CASO CLÍNICO GESTANTE DE 35 AÑOS

- Zoonosis más frecuente del mundo
- Adquisición
 - *Ingestión de quistes en vegetales y frutas mal lavados o carne cruda o poco cocinada*
 - *Limpieza de excrementos de gato (único huésped comprobado)*
- Trasmisión (40% si primoinfección)
 - *Durante la fase de parasitemia materna (subclínica)*
- Más temprana la infección ➡ menor riesgo de transmisión ➡ más grave
- Amplia gama de secuelas



TÉTRADA DE SABIN	LESIONES SNC U OCULARES	ASINTOMÁTICOS
5% Hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, convulsiones y coriorretinitis	Aisladas 10%	85%. De ellos, un 20-30% pueden asociar afectación neurológica o coriorretinitis hasta cumplir los 20 años

DIAGNÓSTICO MATERNO



IgG (+) *Toxoplasma gondii* (embarazo previo: (-))

- Seroconversión o aumento significativo de títulos de IgG (en dos determinaciones separadas 2-4 semanas)

Estudio de avidez: BAJA



ESPIRAMICINA



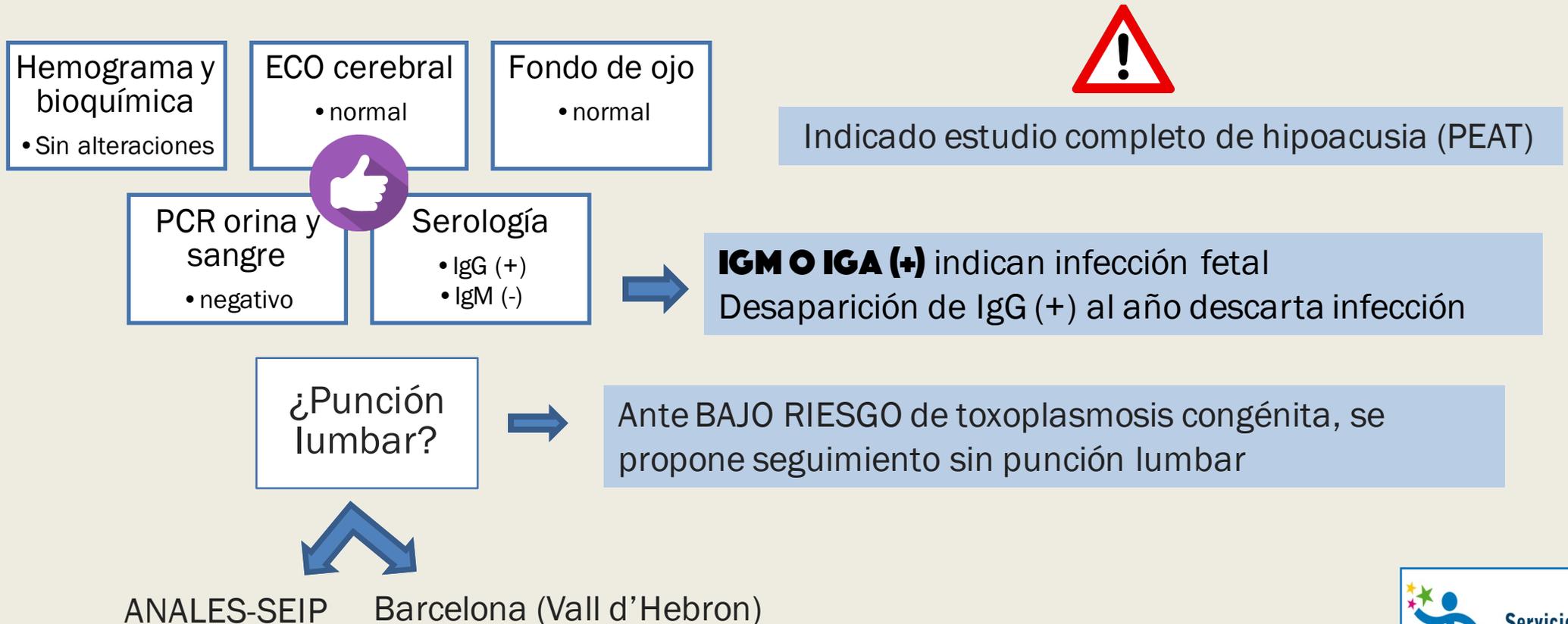
- Alta avidez (antes de semana 16): infección previa al embarazo
- Baja avidez: puede persistir meses o años

Estudio de líquido amniótico: **NEGATIVO**

- Método de elección de diagnóstico prenatal (S y E 100%, VPP 100%).
- Un resultado negativo NO descarta

DIAGNÓSTICO RN

- Nacen por parto eutócico dos mujeres de 36+1 sg, peso y talla adecuados a la edad gestacional, sin precisar reanimación
- Ingresan de forma programada para estudio de toxoplasmosis congénita

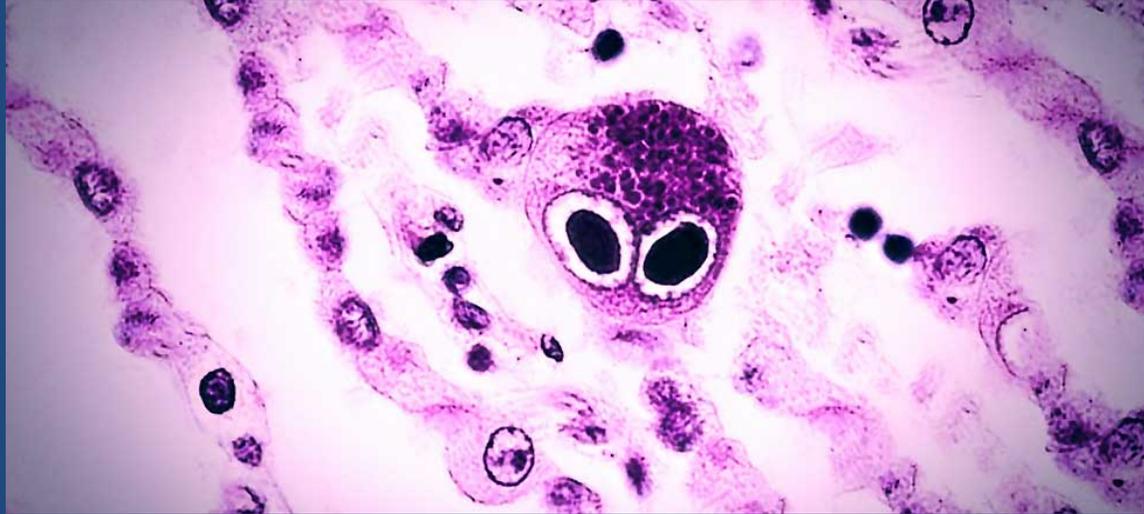


PROFILAXIS

- Madre: medidas de higiene y evitación de ingesta de alimentos comentados.
- RN: controles serológicos, neurológicos, auditivos y oftalmológicos seriados en los primeros años

TRATAMIENTO

- Madre: espiromicina
 - Si infección fetal: pirimetamina más sulfadiacina y ácido folínico
- Del RN:
 - manifiesta/IgM/PCR positivas:
 - pirimetamina: ataque 2 mg/kg/día en dos dosis, via oral (VO) durante 2 días, a continuación 1 mg/kg/día en 2 dosis (2-6 meses)
 - Sulfadiacina: 100 mg/kg/día (2 dosis VO)
 - Ácido folínico: 10 mg/3 veces por semana (1 año)



CITOMEGALOVIRUS

Causa infecciosa más frecuente en países desarrollados

- *Malformación en RN*
- *Hipoacusia neurosensorial y alteraciones neurodesarrollo*

Infección materna

- *Primoinfección: mayor riesgo*
- *Secundaria (reactivación/reinfección): 75% de casos de CMV*

*20-25% asintomáticas. Si síntomas: (fiebre, cefalea) se recomienda **serología***

Infección

- *Transmisión vertical*
- *Canal del parto: subclínica/síndrome mononucleósico*
- *Leche materna*

Clínica

- *Grave: SNC (microcefalia, calcificaciones periventriculares), atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidrops fetal*
- *50%: microcefalia al nacer*
- *10 y el 20% de los RN sintomáticos tendrán un desarrollo normal*
- *85-90% de los niños infectados están asintomáticos al nacer, pero presentan un riesgo variable (5-25%) de padecer sordera, retraso, etc.*



DIAGNÓSTICO

GESTANTE

- seroconversión
- incremento de IgG
- la positividad de las IgM
- IgG de baja avidéz
- Detección del virus en orina y en menos ocasiones en sangre (PCR o cultivo celular)

FETO

- PCR en líquido amniótico (20 sg)
- Indicado en infección materna primaria y anomalías ecográficas que lo sugieran

RECIÉN NACIDO

- En “sangre seca” (cribado neonatal) menos sensibilidad
- Orina y saliva (S97%, E99%) tan pronto como sea posible → Si (+) confirmar en las primeras 35h de vida
- Se recomienda realizar PEATC

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus

F. Baquero-Artigao* y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica



El 10% de infectados desarrollan sordera. Considerar el **CRIBADO UNIVERSAL** para detectar los casos que desarrollan hipoacusia tardía

TRATAMIENTO

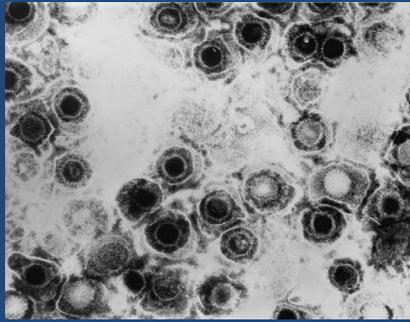
FETO INFECTADO

- *Dos estudios muestran efectos adversos en tratado con inmunoglobulinas. Sin embargo la n no es significativa*
- *Ganciclovir: faltan estudios de seguridad en gestación*
- *Riesgo de disgenesia gonadal (animales)*
- *Incapacidad de monitorización toxicidad fetal*
- *Aciclovir, valaciclovir, famciclovir: no teratógenos, menos efectivos*

NEONATO INFECTADO

- *Valganciclovir: 16mg/kg/12h antes del mes de vida durante 6 meses*
- *SOLO a casos sintomáticos*
- *No está claro en síntomas leves/hipoacusia/asintomático*





HERPES VIRUS

HERPES SIMPLEX

Incidencia

- En algunos países desarrollados: 1/3.000 - 1/2.0000 partos
- 80% *debida al VHS-2.*

Momento

- *Primoinfección materna* ⇒ *afectación del 30-50% de los fetos*
- *Reinfecciones* ⇒ 1-5%

Adquisición neonato

- 5% transplacentaria: 90% por VHS-2
- 85% *canal del parto.*
- 10% *contacto con lesiones herpéticas*

Clínica (Pocos niños nacen sintomáticos)

- *Vesículas cutáneas en racimos*
- *Queratoconjuntivitis con cicatrices corneales*
- *Calcificaciones en ganglios de la base (+ en tálamos)*

CLÍNICA HERPES

Infeción congénita

- *Mayor riesgo antes de la semana 20 (viremia). Mortalidad 50%*
- *Aborto, muerte fetal, malformaciones (vesículas, cicatrices, coriorretinitis, microftalmia, cataratas, calcificaciones SNC)*

Infeción neonatal

- **Cutáneo-ocular-oral (45%):** *dos primeras semanas de vida. Menos grave. Puede producir necrosis retiniana aguda (complicación más grave)*
- **Localizada en SNC o meningoencefalitis (30%):** *más tardía. Desde nasofaringe o hematógena. Crisis comiciales, letargia, irritabilidad, fiebre y lesiones cutánea. El tratamiento no disminuye el riesgo de secuelas*
- **Diseminada (25%)** *segunda semana de vida. Sepsis, apnea, irritabilidad que progresa a fallo hepático, CID. Afecta a múltiples órganos*



CASO CLÍNICO

Serología

- VHS 1 y 2: IgM y IgG (+)

Cribado primer trimestre

- Alto riesgo.
- Amniocentesis: 46 XY sin alteraciones

Ecografía

- Serie ecográfica grande para la edad gestacional

Nacimiento 41+2, cesárea

- EGB positivo
- AEG. No precisa reanimación.

Maternidad

- hipotonía axial y abdomen globuloso

INGRESO

CASO CLÍNICO: PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

- Sin alteraciones

CITOQUÍMICA DE LCR

- Normal

MUESTRAS SANGUÍNEAS Y DE LCR PARA VIRUS NEUROTROPOS (CMV, VHS, VVZ, VEB, ENTEROVIRUS)

- No se detecta

ECOGRAFÍA CEREBRAL

- Vasculopatía lenticular calcificada en núcleo caudado derecho. Resto de la exploración normal

ECOGRAFÍA ABDOMINAL

- Sin hallazgos patológicos

ESTUDIO MATERNO

- PCR VHS 1 y 2: No se detecta en exudado vaginal
- Chagas: estudio negativo



- Mejoría del tono cervical
- **ALTA**
- Control en Consultas Externas

HERPES: DIAGNÓSTICO

Clínico

- Manifestaciones sutiles e inespecíficas

Microbiológico

- PCR (lesiones cutáneas, mucosas, sangre y LCR)
- Menos cultivo

Bioquímica LCR

- pleocitosis

Métodos serológicos

- Más limitados (paso de IgG materna)

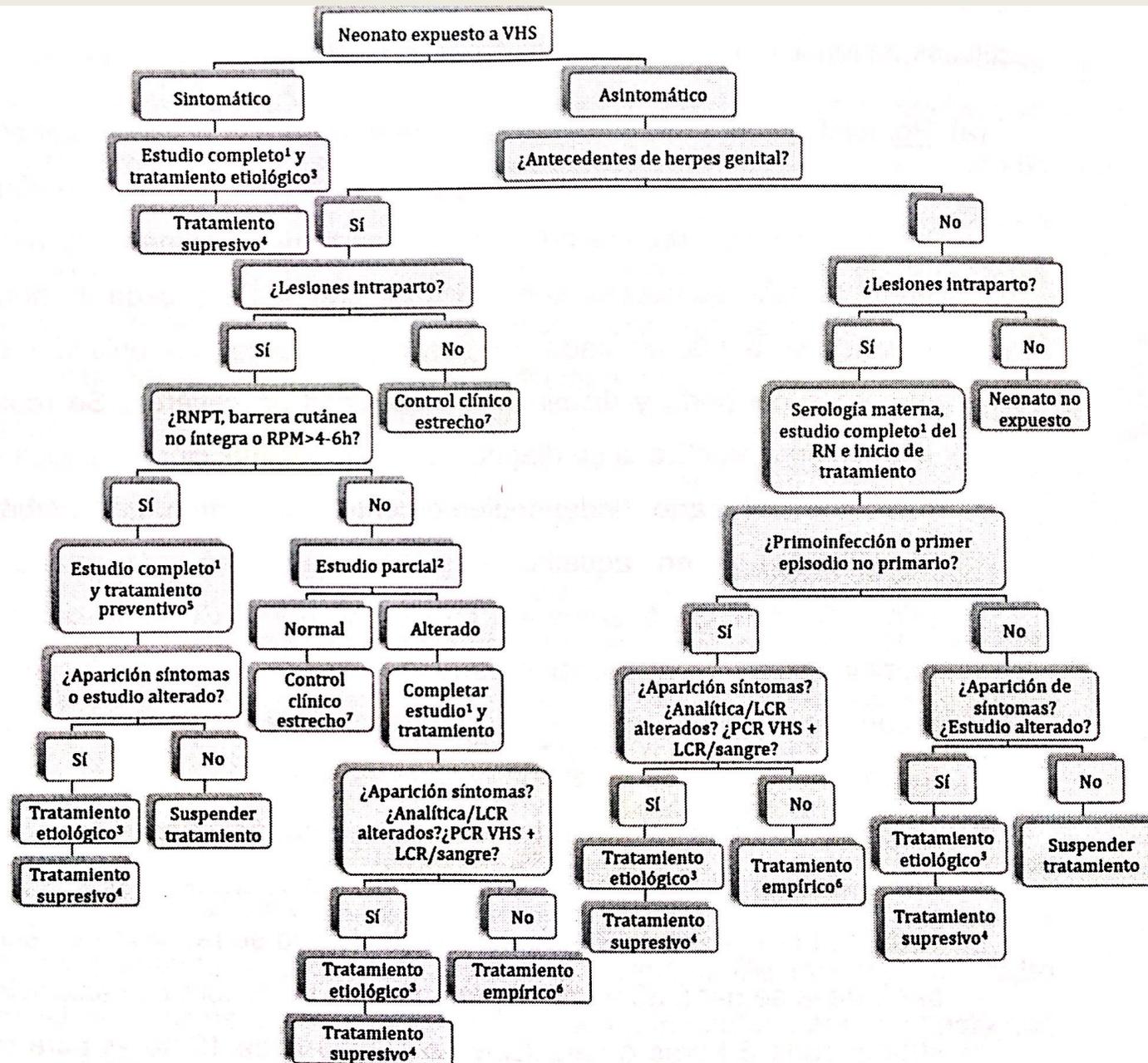
EEG y pruebas de neuroimagen

Fondo de ojo y pruebas oftalmológicas

TRATAMIENTO

- Infección activa en momento de parto: cesárea
- Medidas de aislamiento
- Alta sospecha VHS: tratamiento empírico con aciclovir
 - Si ocular: Zovirax ® oftálmico, eritromicina y ciclopléjico

Dosis 60 mg/kg/día en 3 dosis vía IV



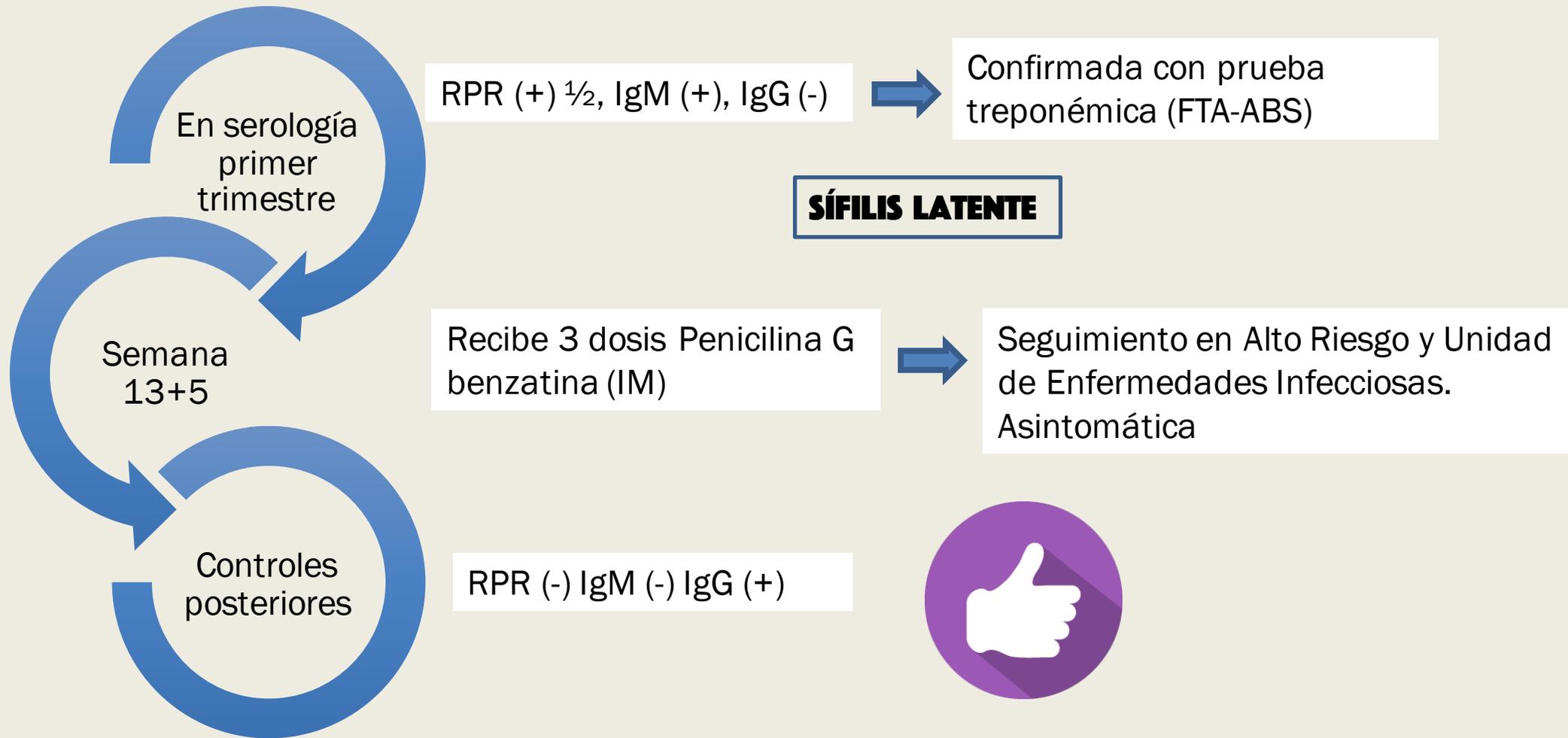
Protocolo de Infección neonatal por VHS.
Hospital Vall d'Hebron



“Herencia”
Edward Munch

SÍFILIS

- Primigesta de 29 años procedente de Marruecos con adecuado control obstétrico



DIAGNÓSTICO EN EL RN

- Nace varón de 39 sg mediante parto eutócico. AEG. No precisa reanimación. Inicia lactancia materna y seguido en la Maternidad
- Se extrae serología junto con las pruebas metabólicas ⇒ **RPR (+) ½, IGM (-), IGG (+)**

Este hallazgo puede corresponder al paso trasplacentario de IgG materna. En caso de IgM (+) sugiere infección congénita (S 66% E 100%)

- A pesar de lo que estamos acostumbrados a pensar en sífilis, nos encontramos ante un recién nacido con una exploración **TOTALMENTE NORMAL**



TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

RN HIJO DE MADRE NO TRATADA/INADECUADAMENTE TRATADA/REINFECTADA	RN HIJO DE MADRE BIEN TRATADA
<ul style="list-style-type: none">• Tratar• VDRL sangre y LCR• Estudio citoquímico LCR• RX huesos largos y cráneo• Fondo de ojo• Función hepática• Adecuar a la gravedad si es sintomático	<ul style="list-style-type: none">• No precisa ingreso de entrada para realizar estudios adicionales• Establecer VDRL o RPR• Si RPR (-)/dilución menor o igual a la madre → seguimiento hasta (-)• Si RPR es reactiva a una o más diluciones que la madre
↓ Penicilina G sódica 10 días	↓ Una dosis de Penicilina Benzatina

SEGUIMIENTO

- RN hijo madre bien tratada
 - Serología mensual hasta (-)
- RN sífilis congénita probable y sífilis confirmada
 - No treponémicas al mes, 2, 3, 6 y 12 meses
 - Treponémica a los 12m
- RN neurosífilis
 - Determinar además VDRL en LCR a los 6m



CHAGAS



Pertenece al grupo de las enfermedades olvidadas

Zonas no endémicas:

- congénita o trasplacentaria como transmisión principal

Puede presentarse en fase aguda y crónica de la infección materna,

- repetir en cada embarazo .
- Se debe a madre seropositiva en fase crónica

Clínica RN

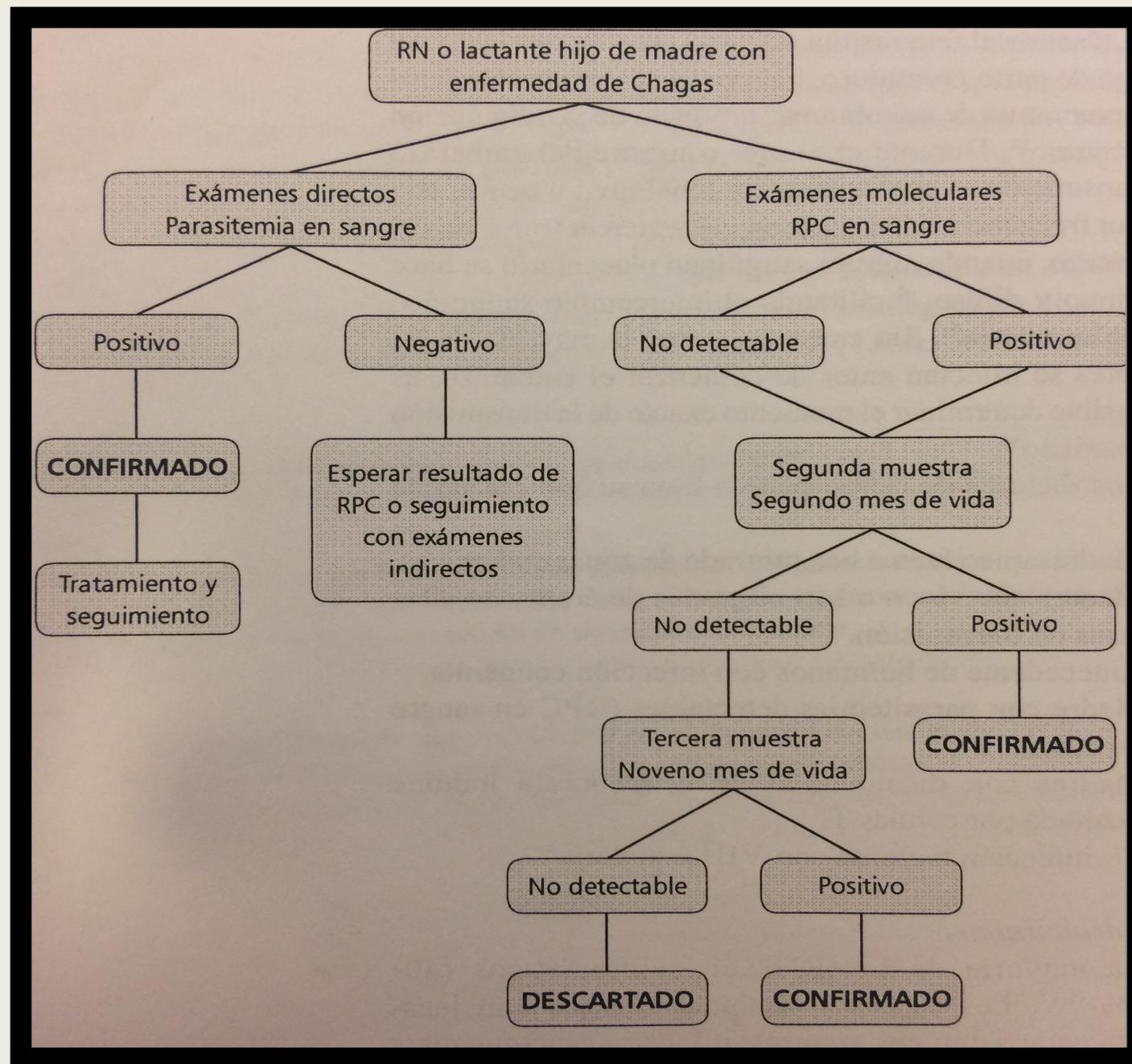
- 40-100% asintomáticos
- Inespecíficos: RPM, bajo peso, distress, ictericia, hepatoesplenomegalia

Diagnóstico

- Madres procedentes de zonas endémicas (Latinoamérica)
 - Serología IF o ELISA
- En RN: parasitemia en medios directos y moleculares (no se hace en HGUA)

Infección

- RN hijo de madre infectada (serología o PCR positiva para *T. cruzi*)
- RN en que se identifica *T. Cruzii* al nacer



CASO CLÍNICO CHAGAS

- Secundípara de 27 años, de origen venezolano. Durante la infancia contacto en áreas endémicas *Tripanosoma cruzi*. Embarazo controlado normoevolutivo.
- Serología: ELISA (+) a *T. cruzi* (IFI (-), PCR *T. cruzi* (-)). En seguimiento por UEI.
- Nace en la semana 39+4 una mujer AEG que no precisa reanimación. Exploración normal.
- Durante estancia en Maternidad la madre es valorada por UEI, que repite serología materna. Se realiza al RN al PCR, con control posterior en Consulta de Infecciosas de Pediatría.



PCR-Trypanosoma Cruzi (Chagas) → no se detecta



TRATAMIENTO

RN nacido infectado

- *Nifurtimox (10-15mg/kg/día)*
- *Benzidazol (5-7 mg/kg/día)*
- *Entre 30-60 días*

Mujeres en edad fértil previo al embarazo

- *Si infección crónica, no garantiza su cura pero sí evita la infección congénita*

Embarazada

- *Teratógeno*
- *No es necesaria la suspensión de la lactancia materna*



VIRUS ZIKA

Una pequeña aproximación

VIRUS ZIKA

Flavivirus

Trasmisión vertical ;

- hasta la semana 39 de gestación

Fenotipo específico:

- Más evidente al nacimiento
- *Temprano: microcefalia severa*
- *Mitad: cráneo y piel redundante*
- *Tardía: alteración más leve del perímetro craneal (PC)*

Perfil neuroanatómico específico

RASGOS DISMÓRFICOS

CARA

- *Desproporción craneo-facial (96%)*
- *Retrognatia leve (38.6%)*
- *Encías engrosadas en su parte posterior*
- *Aparente proptosis*

CRÁNEO

- *Fontanelas pequeñas*
- *Sutura metópica prominente*
 - *aparente trigonocefalia*
- *Diámetro bifrontal estrecho*
 - *abultamiento central + depresiones laterales*
- *Huesos parietales deficientes*
- *Depresión supratemporal*
- *Prominencia occipital*

PIEL REDUNDANTE: SCALP Y CUERPO

- *Cutis rugata/gyrata*
- *Frente, occipital, nuca. Surcos verticales en glabella*

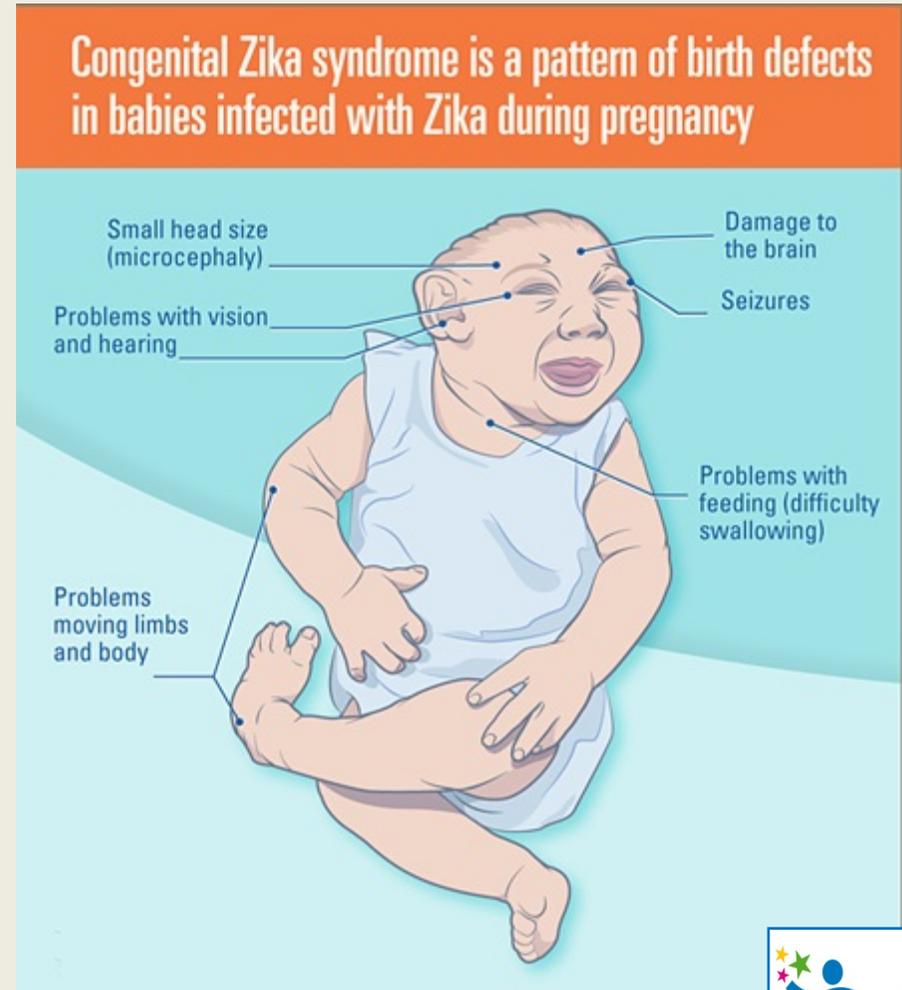
PELO (MICROCEFALIA MÁS GRAVE)

- *Remolinos dobles vértex*
- *Remolinos lateralizados*
- *Remolinos frontales*

CONTRACTURAS ARTICULARES, HOYUELOS Y SURCOS

- *Artogriposis múltiple*
- *Contracturas mano y dedos*
- *Malposición pies*
- *Surco palmar único/profundos*
- *Muescas/hoyuelos excesivos*

RASGOS DISMÓRFICOS ZIKA



HALLAZGOS NEUROLÓGICOS ZIKA

Hipertonía

- Posturas extensoras o flexoras
- ROT hiperactivo
- Clonus

Posturas anómalas

- posición muñeca
- puños cerrados
- dedos difíciles de extender
- adducción pulgar

Hipoactividad motora

- Respuestas globales retrasadas y pobres

Irritabilidad

- Llanto excesivo, inconsolable

Tremulaciones distales espasmos

- Protusión lingual

Retraso de la adquisición de hitos

- Ausencia de sedestación a los 6m
- Persistencia reflejos arcaicos

NEUROIMAGEN

Calcificaciones múltiples (92.8%)

- *Cortical y subcortical*

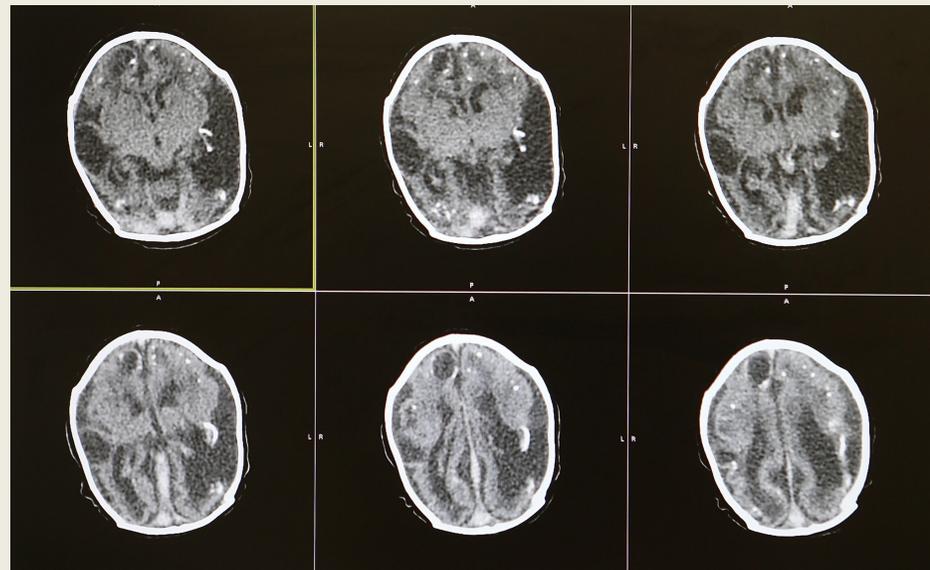
Patrón de circunvoluciones pobre/anómalo

Ventriculomegalia

- *Aumento del espacio extraaxial*

Hipoplasia troncoencéfalo y cerebro

- *Disminución volumen materia gris y blanca*



COMPLICACIONES

No se ha comprobado alteración en ningún otro órgano/sistema salvo SNC

Artogriposis

- *Dificultad alimentación*

RGE: aspiraciones

- *Necesidad de gastrostomía/traqueostomía*

Convulsiones

- *A los 3-6m en varios casos. EEG alterado*

VIROLOGÍA

Mayor limitación del estudio

IgM de LCR fue

- realizada en 14/83 niños
- positiva en 12/14.

Gold estándar para probar infección de SNC

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CMV

- las calcificaciones suelen ser periventriculares

Otras enfermedades que producen rash

- Dengue
- Chikungunya

ANEXO RESUMEN

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en el recién nacido según agente etiológico

	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomegalovirus	Virus herpes simplex	<i>Treponema pallidum</i>	Virus varicela-zoster	Sepsis bacteriana
RCIU	+	+	+	-	-	+	-
Erupción, petequias, púrpura	+	+	+	+	+	+	+
Ictericia	+	-	+	-	-	-	+
Hepato/esplenomegalia	+	+	+	+	+	+	+
Microcefalia	+	-	+	+	-	+	-
Hidrocefalia	+	+	+	-	-	-	-
Calcificaciones intracraneales	+	-	+	+	-	+	-
Corioretinitis	+	+	+	+	-	+	-
Cataratas	+	+	-	+	-	-	-
Hipoacusia	+	+	+	+	-	-	-
Cardiopatía congénita	-	+	-	-	-	-	-

RCIU: retraso en el crecimiento intrauterino. Ref. 5.

BIBLIOGRAFÍA

- Cofré F, Delpiano L, Labraña Y et al. 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. Revista Chilena Infectología 2016; 33 (2): 191-216
- Salvia MD, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. Protocolo AEPED. [en línea] [fecha de consulta: 25 abril-2017]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_0.pdf
- Baquero-Artigao F y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica . Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. An Pediatr (Barc). 2009;71(6):535–547. [en línea] [fecha de consulta: 2 mayo-2017]. Disponible en http://www.aeped.es/sites/default/files/cmV_congenito_consenso_seip.pdf
- Rawlinson W, Boppana SB, Fowler KB et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis and therapy. Lancet Infectology Diseases. 2017. [en línea] [fecha de consulta: 2 mayo-2017]. Disponible en [http://dx.doi.org./10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](http://dx.doi.org./10.1016/S1473-3099(17)30143-3)
- Baquero-Artigao F, DelCastillo F, Fuentes I et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. An Pediatr 2013;79:116.e1-116.e16 - Vol. 79 Núm.2. [en línea] [fecha de consulta: 3 mayo-2017]. Disponible en <http://www.analesdepediatria.org/es/guia-sociedad-espanola-infectologia-pediatria/articulo/S1695403312005413/>
- Vila J, Frick MA, Suy A et al. Infección neonatal por virus herpes simple. Protocolo del Hospital Universitari Vall d’Hebron, 2015, p1-16
- DelCampo M, Feitosa IML, Ribeiro EM et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. American Journal of medical genetics, 2017; 173:841-847