

Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH

Clinical manifestations associated to the TORCH syndrome

Isabel Ambou Frutos,^I Liana Lastra Pérez,^{II} Deysi Vilches Lescaille,^I Lisis Osorio Illas,^I Meysi Ramos López,^I Nasibis Rodríguez Ahuar^{II}

^I Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General "Calixto García Íñiguez". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las infecciones neonatales se adquieren comúnmente por la vía intrauterina o durante el parto. El acrónimo TORCH fue designado para un grupo de infecciones comunes, y se utiliza de forma universal para caracterizar el cuadro clínico que presenta el feto o el recién nacido compatible con una infección congénita que incluye rash, hepatoesplenomegalia, hidrocefalia o microcefalia, alteraciones cardiovasculares, auditivas y oculares. Las siglas TORCH comprenden toxoplasmosis, otros (sífilis y HIV), rubeola, citomagalovirus y herpes simple. Lo más importante de este término es que dota al médico de las herramientas para hacer un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico, y establecer un plan de acción para minimizar los daños producidos por estas infecciones. Con esta revisión nos proponemos destacar las manifestaciones clínicas más importantes asociadas al síndrome de TORCH, así como sus vías de transmisión, diagnóstico y tratamiento de las infecciones que lo comprenden, teniendo en cuenta que con relativa frecuencia en nuestra institución son interconsultados estos pacientes y que de su evaluación correcta y oportuna puede depender un diagnóstico certero, con un tratamiento adecuado, y una mejor evolución de estos.

Palabras clave: TORCH; toxoplasmosis; rubeola; citomagalovirus; herpes simple.

ABSTRACT

Neonatal infections are often acquired during pregnancy or childbirth. The acronym TORCH refers to a group of common infections, and is universally used to characterize a clinical status of fetuses or newborns which is compatible with a congenital infection, including rash, hepatosplenomegaly, hydrocephalus or microcephaly, as well as cardiovascular, hearing or sight disorders. The initials TORCH stand for Toxoplasmosis, Other infections (such as syphilis or HIV), Rubella, Cytomegalovirus and Herpes simplex. The term is especially useful because it provides doctors with the tools required for a rational diagnostic and therapeutic response and the development of an action plan aimed at minimizing the damage caused by these infections. The purpose of this review is to present the most important clinical manifestations of the TORCH syndrome, as well as its routes of transmission, diagnosis and treatment of the infections making it up.

Key words: TORCH; toxoplasmosis; rubella; cytomegalovirus; herpes simplex.

INTRODUCCIÓN

El embarazo es un evento fisiológico, que en ocasiones, se expone a eventos patológicos tales como las infecciones, que afectan en primer lugar a la gestante y luego puede propagarse al producto (feto o recién nacido). La infección puede adquirirse en diferentes periodos: en el útero, al momento del parto o en el período posnatal. Estas infecciones se denominan congénitas y constituyen una de las causas principales de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal.

Las infecciones congénitas pueden provocar abortos, muertes fetales o defectos congénitos; pueden ser asintomáticas al nacer y tener manifestaciones clínicas tardías que se hacen evidentes solo en etapas posteriores de la vida, principalmente en los primeros años de la niñez.¹ La transmisión intraútero varía según el agente infeccioso, la edad gestacional en el momento de la transmisión y el estado inmune de la madre. En general, las infecciones primarias durante el embarazo son sustancialmente más perjudiciales que las reinfecciones o las reactivaciones. Asimismo, las infecciones adquiridas a una edad gestacional menor tienden a conducir a infecciones más graves.²

En el año 1971 se planteó el término TORCH por *André Nahmias*, con la intención de agrupar las infecciones congénitas de presentación clínica similar. Esto permitió realizar un diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. Cada letra representa la inicial de una patología: la T corresponde a la toxoplasmosis; la O a otras, como la sífilis y el HIV; la R a la rubeola; la C al citomagalovirus y la H al herpes simple. Hoy día se conoce como síndrome de TORCH al conjunto de síntomas y signos presentes en el feto o recién nacido causados por la infección ocasionada por los agentes incluidos en este acrónimo. Según algunos autores, la O correspondería a otras infecciones entre las que inicialmente se incluyeron varicela y sífilis; pero en la actualidad engloba muchas otras patologías tales como VIH, parvovirus, papilomavirus, malaria, tuberculosis, listeriosis y chagas. Para otros este acrónimo ha quedado insuficiente y prefieren llamarle infecciones perinatales.³

Todas estas infecciones tienen en común que la fuente de infección fetal es la viremia, la bacteriemia o la parasitemia, que se produce en la mujer embarazada durante una primoinfección, más infectiva para el feto durante una infección crónica, y que generalmente son asintomáticas en la madre, excepto en madres inmunocomprometidas en quienes estas infecciones son más frecuentes y graves. Frente a la sospecha de una infección congénita debe evaluarse a la madre en la búsqueda de antecedentes que apoyen esta posibilidad. Sin embargo, la ausencia de historia de infección no descarta la posibilidad de infección en el recién nacido, dado que la mayoría de ellas son asintomáticas.²

El diagnóstico se complementa a través de estudios serológicos o por técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) o cultivo celular. La expresión clínica es similar en todas ellas, pero con amplio margen de variabilidad. Cuando la infección ocurre antes de las 20 semanas, es más grave y ocasiona malformaciones múltiples; si ocurre en épocas posteriores (período fetal) puede ser causa de prematuridad, bajo peso y alteraciones del sistema nervioso central (SNC). Si ocurre poco antes del parto puede presentarse en forma de sepsis con mal estado general, ictericia, hepatoesplenomegalia y/o neumonitis. Algunas pueden ser asintomáticas en el período neonatal y producir secuelas, sobre todo neurosensoriales en épocas posteriores de la vida.^{4,5}

EPIDEMIOLOGÍA

Afectan alrededor del 2,5 % del total de recién nacidos,¹ pueden producir daño severo de por vida, del 70 al 80 % de las madres son asintomáticas y entre 50-70 % de los recién nacidos infectados nacen asintomáticos. Estudios internacionales, como el de *Cuixia Tian* y otros en el año 2010, plantean que la incidencia de citomagalovirus es de 8 por cada 1 000 nacidos vivos, que corresponde a menos del 1 %; el de rubeola congénita desde el año 1980 es entre 5 y 6 casos; el de toxoplasmosis congénita es de 0,1 a 1 por cada 1 000 nacidos vivos y el de sífilis congénita es de 9,1 a 10,5 por cada 100 000 nacidos vivos.⁶ El Dr. *René Ordóñez*, en su estudio TORCH, generalidades, plantea una incidencia de 0,5 a 1 por cada 1 000 nacidos vivos de toxoplasmosis, Rubeola interepidémica 0,5 por cada 1 000 nacidos vivos, citomagalovirus entre 5 y 25 por cada 1 000 nacidos vivos, sífilis 0,1 por cada 1 000 nacidos vivos y herpes simple como raro. Por otra parte, existen países donde no se recogen datos epidemiológicos de TORCH, como en Bolivia.⁵ En Cuba se recogen, del año 2007 al 2015, de toxoplasmosis congénita 4 casos; de rubeola congénita 0 casos, de herpes simple congénito 2 casos y de sífilis congénita 19 casos; de estos últimos, 5 en el año 2014 y 4 en el 2015 (Departamento Nacional de Estadísticas del Ministerio de Salud Pública de Cuba).

ETIOPATOGENIA

El síndrome TORCH es producido por la infección de diferentes microorganismos tales como *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, virus de la rubeola, citomagalovirus y herpes simple a la madre, que se transmite al producto a través de la vía hematogena, la vía canal del parto, la lactancia materna y la vía ascendente, esta última cuando el microorganismo infecta el tracto genital materno y asciende hasta la cavidad intrauterina, ya que provoca corioamnionitis, rotura prematura de membranas e infección al feto.^{6,7}

Actualmente muchos países no se concretan a solo los microorganismos que engloba el acrónimo TORCH, sino que van a regionalizar el estudio del recién nacido y de su madre según área geográfica, condiciones socioeconómicas y antecedentes maternos y prenatales.⁸

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

Existen manifestaciones clínicas en la madre y en el recién nacido que son característicos del Síndrome TORCH. En la madre podemos observar un cuadro sistémico similar a gripe, aborto, infección placentaria con infección fetal, retardo del crecimiento intrauterino con infección fetal, parto prematuro con infección fetal y mortinato.⁹

En el recién nacido existen características clínicas que sugieren TORCH o infección congénita tales como retardo del crecimiento intrauterino, rash, petequias, púrpura, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, sordera, anomalías cardíacas, neumonía y anomalías esqueléticas. Oculares como coriorretinitis (*Toxoplasma*, rubeola, citomagalovirus, herpes simple, sífilis); cataratas (rubeola, citomagalovirus); glaucoma (rubeola); microftalmia (toxoplasma, rubeola, citomagalovirus); conjuntivitis (herpes simple) y miopía (rubeola congénita).⁸ En la tabla se relacionan los signos más frecuentes según agente patógeno.

Tabla. Signos más frecuentes según agente patógeno

Signos más frecuentes	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomagalovirus	Virus herpes simple	<i>Treponema pallidum</i>
CIUR	+	+	+	-	-
Erupción, púrpura	+	+	+	+	+
Ictericia	+	-	+	-	-
Hepatoesplenomegalia	+	+	+	+	+
Microcefalia	+	-	+	+	-
Hidrocefalia	+	+	+	-	-
Calcificaciones intracraneales	+	-	+	+	-
Coriorretinitis	+	+	+	+	-
Cataratas	+	+	-	+	-
Hipoacusia	+	+	+	+	-
Cardiopatía congénita	-	+	-	-	-

De vital importancia es el estudio ecográfico que se realiza por programa a las gestantes, pues nos orienta según los hallazgos ultrasonográficos en la presencia de síndrome TORCH.¹⁰ Estos signos son: retardo del crecimiento intrauterino, hepatoesplenomegalia, microcefalia, calcificaciones hepáticas, calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia cerebral o hidrocéfalo, calcificaciones intracraneales, ascitis fetal, cataratas, hidrops fetal, cardiomegalia e oligohidroamnios.

TOXOPLASMOSIS

Es una enfermedad infecciosa producida por *Toxoplasma gondii*, protozoo tisular, de distribución cosmopolita e intracelular obligado. Se adquiere principalmente por ingestión de quistes de vegetales y frutas mal lavados o carne cruda o poco cocinada, al limpiar excrementos de gato (único huésped comprobado) o al realizar trabajos de jardinería sin guantes. Solo el 10 % de las mujeres inmunocompetentes que se infectan presentan sintomatología, usualmente leve e inespecífica, o puede dar lugar a un cuadro mononucleósico.

Se transmite al embrión o al feto en la fase de parasitemia materna durante la primoinfección; es menos frecuente que se produzca durante las agudizaciones de la enfermedad crónica. Cuanto más precoz sea la infección en el embarazo menor será el riesgo de transmisión fetal (10-20 % en el primer trimestre, 25-30 % en el segundo y 60-80 % en el tercero), pero las consecuencias para el feto serán más graves si la infección es precoz, que si se trasmite en fases tardías.^{2,11}

El recién nacido puede presentar varias formas clínicas:

- Sistémica inicial (5 %) con la tetrada sintomática de *Sabin* (hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, convulsiones y coriorretinitis), y en general se trata de infecciones adquiridas antes de las 20 semanas. Si la infección es tardía, entonces encontraremos meningoencefalitis, fiebre, hepatoesplenomegalia, ictericia, exantema, neumonitis y diarrea, y en la analítica sanguínea suelen aparecer anemia, trombocitopenia y eosinofilia.
- Lesiones aisladas del sistema nervioso central u oculares (10 %) de pronóstico variable.
- Asintomáticos al nacer (85 %). Estos pueden desarrollar afectación neurológica y coriorretinitis durante su desarrollo, si no reciben tratamiento.^{2,11}

El diagnóstico a la embarazada se realiza por la detección de seroconversión o aumento significativo de títulos de anticuerpos IgG (en dos determinaciones separadas, 2-3 semanas y realizadas en el mismo laboratorio), presencia de IgG de baja avididad y aparición de títulos elevados de IgM determinados por inmunoensayo. Estos empiezan a detectarse unas 2 semanas después de la infección, alcanzan su pico máximo a las 4-6 semanas y posteriormente declinan hasta los 6-9 meses, aunque títulos bajos de IgM pueden persistir durante años en algunas pacientes. El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante amplificación del gen B1 por técnica de PCR en líquido amniótico a partir de las 18-20 semanas de gestación (sensibilidad 70-80 %). El diagnóstico en el recién nacido se realiza ante la presencia de IgM específica, pero la sensibilidad es inferior al 50 %; si esta está ausente, el diagnóstico se basa en el mantenimiento de las IgG, una vez "aclaradas" las IgG maternas transferidas a través de la placenta (unos 6-12 meses, en función del título) o mediante técnicas de PCR en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque presentan una sensibilidad muy baja.

La profilaxis se basa en las medidas higiénico-dietéticas a las embarazadas seronegativas para toxoplasma (limpiar bien las frutas y las verduras, comer carne bien cocida y utilizar guantes al manipular excrementos de gato o tierra de jardín). Si existe la infección, la embarazada deberá seguir el tratamiento y se practicarán ecografías seriadas en busca de afectación del sistema nervioso central del feto. Tras el parto, al recién nacido se le realizarán controles serológicos, además de los neurológicos, auditivos y oftalmológicos seriados en los primeros años.

El tratamiento de la embarazada será, desde la sospecha de infección hasta el diagnóstico por PCR en líquido amniótico, espiramicina (tabletas de 1,5 MMU) 6 a 9 MMU al día dividido en 3 dosis vía oral. Si se confirma el diagnóstico de infección fetal (PCR positiva y/o ecografía alterada) a partir de la semana 20, se recomiendan ciclos de pirimetamina más sulfadiacina y ácido fólico en forma continua hasta el final del embarazo. Los resultados sobre la utilidad del tratamiento durante la gestación son contradictorios, pero estudios recientes demuestran que la administración precoz de estos fármacos disminuye de forma significativa la transmisión vertical del parásito.

En el recién nacido, si la toxoplasmosis es manifiesta o si la IgM o la PCR resultan positivas, se administrarán: pirimetamina (tableta de 25 mg) inicialmente 2 mg/kg/día en dos dosis, vía oral durante 2 días; a continuación 1 mg/kg/día en 2 dosis durante 2-6 meses y luego en días alternos; y sulfadiazina 100 mg/kg/día en 2 dosis vía oral y ácido fólico 10 mg/3 veces por semana, durante un año. Deberán realizarse hemogramas de control para monitorizar la toxicidad de estos fármacos. Si existen procesos inflamatorios activos como meningoencefalitis o coriorretinitis, se recomienda añadir corticoides (prednisona 1 mg/kg/día en dos dosis) hasta la mejoría del cuadro.

RUBEOLA

Enfermedad exantemática clásica de la infancia e inmunoprevenible, que tiene como único reservorio al ser humano. Este virus ARN pertenece a la familia *Togaviridae*, al género *Rubivirus*; es el único exponente de este género con solo un serotipo, y pueden diferenciarse diversos genotipos. La frecuencia de esta infección congénita es muy baja por el uso generalizado de la vacuna en los humanos, únicos huéspedes posibles. La infección es subclínica en el 30 % de los casos. El contagio se produce por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas.

En la rubeola materna con erupción en las primeras 12 semanas de embarazo, la infección del feto supera el 80 %; disminuye hasta llegar al 30 % hacia las 30 semanas y asciende de nuevo hasta el 100 % en el último mes.^{2,12}

De los fetos infectados antes de las 12 semanas, entre el 85 y el 90 % van a presentar los hallazgos clásicos de la tetrada de Gregg que incluyen: cardiopatía, microcefalia, sordera y catarata. En infecciones maternas aparecidas entre las 12 y las 16 semanas, el 15 % de los fetos presentarán sordera y en menor proporción defectos oculares como coriorretinitis puntiforme en sal y pimienta, glaucoma y microcefalia. Si la infección se produce entre las 16 y las 20 semanas, el riesgo de sordera es mínimo y en infecciones adquiridas a partir de las 20 semanas de gestación no se han descrito secuelas, generalmente son niños a término, pero con bajo peso; inicialmente no presentan afectación; entre el 20 y el 40 % desarrollan diabetes hacia los 35 años y en el 5 % alteración tiroidea. Pueden presentar sordera o alteraciones oculares progresivas.^{2,13} Si la infección se produce en épocas tardías del embarazo, el recién nacido puede presentar enfermedad sistémica con erupción generalizada parecida al eczema seborreico, lesiones purpúricas, neumonía intersticial, hepatoesplenomegalia y meningoencefalitis. La rubeola congénita es una enfermedad progresiva por persistencia de la infección viral y deficiencias en la respuesta inmune, que puede progresar hasta los dos años de vida; del 50 al 70 % de los niños con infección congénita por rubeola pueden parecer normales en el momento del nacimiento. En otros pueden identificarse alteraciones transitorias como hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, trombocitopenia, con o sin púrpura, y radiolucencia ósea.^{5,14}

Siempre, ante la aparición de un exantema no vesicular en la gestante para confirmar el diagnóstico, se debe solicitar serología de la rubeola (IgG e IgM), incluso si se dispone de una IgG positiva previa. Para el pesquizado gestacional, si la IgG es positiva (independientemente de sus títulos) no se recomienda la determinación de IgM, ya que ocasionalmente puede persistir positiva después de la vacunación o por reacciones cruzadas con otras infecciones.² Cuando existe la sospecha de infección por rubeola durante la gestación se puede investigar la existencia de ARN viral en líquido amniótico mediante PCR o IgM en sangre de cordón a partir de las 20 semanas de gestación.

En el recién nacido, la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses o la positividad de la IgM son indicativas de infección y el aislamiento del virus en sangre, orina, faringe o LCR la confirman. Se ha descrito reacción cruzada con IgM de parvovirus. La profilaxis consiste en la inmunización de las mujeres antes de llegar a la edad fértil, pero no durante la gestación ni en los 3 meses previos, porque al efectuarse con virus atenuado existe un riesgo teórico de infección congénita (0-2 %). No se recomienda la profilaxis sistémica con inmunoglobulina tras exposición a rubeola, ya que no previene la viremia. No existe tratamiento eficaz.^{2,5,13}

CITOMEGALOVIRUS

El 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 infancia. Este virus produce primoinfección entre el 1 y el 2,5 % de las gestantes y en el 30-40 % de ellas se produce una infección fetal.^{2,7} La infección recurrente de la embarazada puede afectar al feto, pero con menor frecuencia, y se presenta de forma más leve. Algunos recién nacidos adquieren la infección en el período perinatal, al pasar por el canal del parto, pero esta suele ser subclínica o en algunos casos presentarse como síndrome mononucleósico. Puede adquirirse también por leche materna.

Esta infección puede producir una afectación fetal grave con microcefalia, calcificaciones periventriculares, atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidrops fetal, más aún cuando la infección materna se produce antes de las 20 semanas. También se han descrito lesiones importantes en fetos infectados posteriormente. Entre el 10 y el 15 % de los recién nacidos infectados presentan afectación sistémica al nacer que se caracteriza por fiebre, afectación respiratoria, púrpura, hepatoesplenomegalia, hepatitis e ictericia, anemia hemolítica, encefalitis, coriorretinitis, retraso ponderal y psicomotor. De todos ellos, alrededor del 20-30 % fallecen en los tres primeros meses.² En la mitad de los casos existe microcefalia ya al nacer y en otros se objetiva a medida que el niño crece. Solamente entre el 10 y el 20 % de los recién nacidos sintomáticos tendrán un desarrollo normal; el resto presentará secuelas neurosensoriales y retraso psicomotor.^{2,14} El 85-90 % de los niños infectados están asintomáticos al nacer, pero presentan un riesgo variable (5-25 %) de padecer sordera, retraso psicomotor y del desarrollo a largo plazo.

En la gestante son diagnósticas la detección de seroconversión, el incremento significativo de las IgG, la positividad de las IgM (en el 75 % de las primoinfecciones y en el 10 % de las recurrencias), la presencia de IgG de baja avidéz y/o la detección del virus en orina, y en menos ocasiones en sangre, mediante PCR o cultivo celular. Prenatalmente se puede detectar el virus por cultivo celular o el ADN viral mediante técnicas de PCR en líquido amniótico a partir de las 20 semanas.^{2,7}

En el recién nacido el diagnóstico se realiza mediante la detección del virus o su ADN en orina y la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses; se puede aislar el virus en sangre y las secreciones faríngeas; se hará PCR en LCR si se sospecha afectación neurológica. Cuando la infección es perinatal la viremia no aparece hasta las 4-6 semanas.

En cuanto al tratamiento, solo recomiendan el 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, seis semanas con ganciclovir intravenoso 6 mg/kg/dosis cada 12 h, o valganciclovir oral (pro droga de ganciclovir) en neonatos con CMV congénito sintomático en dosis de 16 mg/kg/dosis cada 12 h.

La inmunoglobulina no está indicada en la infección congénita. *Revello* y otros realizaron un estudio en 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; sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos para apoyar el uso de la inmunoglobulina contra CMV durante el embarazo, por lo cual no existe aún evidencia fundamentada para recomendarla. Actualmente están en curso estudios prospectivos, de los cuales no hay resultados publicados.

Múltiples ensayos se han realizado desde la década de los 70 en la realización de vacunas, 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.³

Como medida preventiva, en prematuros con menos de 1 500 g de peso se debe transfundir sangre de donante seronegativo y congelar o pasteurizar la leche materna contaminada. Es importante durante la etapa de embarazo realizar prevención del contagio a través del lavado frecuente de las manos y evitar contacto con saliva y orina de niños.

HERPES SIMPLE

Los virus herpes simple (VHS) 1 y 2 pertenecen a la familia *Herpesviridae*. Son virus con un ADN de doble hebra. El hombre es el único reservorio natural conocido. La incidencia de infección neonatal por VHS en algunos países desarrollados está alrededor de 1/3 500 partos. En el 80 % de los casos la infección se relaciona con el VHS-2. La primoinfección materna conlleva la afectación del 30-50 % de los fetos y en las reinfecciones se afectan entre el 1 y el 5 %. Solo un 15-20 % de las madres presentan sintomatología durante la infección.³

El 87 % de las infecciones por herpes simple se trasmite al feto a través del canal del parto. Es excepcional la afectación del feto por transmisión hematógena en los dos primeros trimestres del embarazo. Existe la posibilidad de contaminación posnatal por contacto con lesiones herpéticas no genitales (10 % de los casos de herpes neonatal). Las vesículas cutáneas en racimos, la queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y las calcificaciones en ganglios de la base, sobre todo en tálamos, son típicas de la infección precoz. Pocos niños nacen sintomáticos.

En cuanto a la clínica posnatal, el 50 % presenta enfermedad diseminada. En el 9 % de los casos las manifestaciones se inician el primer día de vida y en el 40 % al final de la primera semana; solo en el 20 % aparecen vesículas cutáneas como signo inicial. Los síntomas sistémicos, insidiosos al principio, progresan con rapidez y si hay afectación del SNC aparecen letargia, irritabilidad, fiebre y convulsiones, además de ictericia, shock y coagulación intravascular diseminada (CID). Sin tratamiento este grupo de pacientes tendrá una mortalidad elevada (alrededor del 80 %) y los supervivientes presentarán secuelas neurológicas graves.^{3,12} El 30 % tienen infección localizada en el sistema nervioso central (SNC). En este grupo los síntomas se inician entre los 10 y 28 días de vida y presentan clínica de encefalitis con convulsiones, letargia, irritabilidad, rechazo del alimento, inestabilidad térmica y fontanela prominente. El 20 % restante tendrán afectación óculo-mucocutánea, que suele iniciarse en la segunda semana. La mortalidad en estos grupos oscila entre el 17 y el 50 % y aparecerán secuelas neurológicas en el 40 % de los afectados, en muchos de ellos sin afectación aparente del SNC durante la fase aguda.

El diagnóstico se realiza por detección del virus por cultivo celular o PCR, tanto en las lesiones genitales de la madre como en las lesiones cutáneas del recién nacido o en los fluidos corporales. La detección de ADN viral por PCR en LCR es el estándar de oro para confirmar la afectación neurológica. La serología tiene escaso valor, aunque la persistencia de anticuerpos totales o de IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

En cuanto al tratamiento, siempre que una mujer presente una infección genital activa por herpes simple en el momento del parto se recomienda realizar cesárea profiláctica a beneficio del feto. Esto es especialmente importante en los casos de primoinfección herpética materna. El uso de aciclovir desde las 36 semanas disminuye la reactivación del virus en la madre. En cuanto se sospeche el diagnóstico de infección en el neonato deberá administrarse aciclovir 20 mg/kg cada 8 horas endovenoso (EV) durante 14 días en caso de enfermedad oculomucocutánea y por un período mínimo de 21 días en caso de enfermedad diseminada y enfermedad del SNC. Todos los niños con afectación del SNC deben tener una punción lumbar repetida al final de la terapia para documentar la cura virológica en el LCR. Si esta repetición de PCR muestra un resultado positivo al final de la terapia, el aciclovir debe ser continuado por al menos siete días más y hasta conseguir la negatividad del PCR. Con posterioridad al tratamiento EV debe administrarse terapia supresora con aciclovir oral, solo en los casos de enfermedad diseminada y enfermedad del SNC, ya que en ellos se ha visto un mayor beneficio.^{2,3}

El recuento absoluto de neutrófilos se debe seguir dos veces por semana en la terapia con aciclovir EV y luego, con la terapia supresora aciclovir. En el grupo de enfermedad diseminada este tratamiento disminuye la mortalidad del 80 al 15 % y las secuelas neurológicas del 100 al 40 %. En caso de afectación ocular se administrará además tratamiento local. El recién nacido afecto debe aislarse para prevenir la transmisión nosocomial.

SÍFILIS

Enfermedad infecciosa producida por el *Treponema pallidum*, bacteria filiforme que pertenece a la familia de las espiroquetas. 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 recién nacidos con sífilis congénita.³

La principal vía de transmisión es transplacentaria, si bien se describen casos que la han adquirido por contacto directo con secreciones o lesiones activas ricas en *treponema pallidum*, presentes al momento del paso del recién nacido por el canal del parto. No se transmite por leche materna. Esta infección puede producirse en el feto de cualquier madre infectada y no tratada, pero es más probable durante el primer año después de haber adquirido la enfermedad (85-90 % de los casos de sífilis congénita), si existe una situación inmunológica deficitaria de base y después de las 16-20 semanas de embarazo; también es posible la infección durante el parto por contacto directo del recién nacido con lesiones contagiosas. El riesgo de transmisión al producto de la gestación varía según la etapa de la enfermedad en la mujer embarazada; es de 75-95 % en sífilis con menos de un año de evolución (sífilis primaria, secundaria y latente precoz) y de 35-10 % en sífilis con más de un año de evolución (sífilis latente tardía y sífilis terciaria). La situación de mayor riesgo para el feto se produce cuando la mujer embarazada cursa una sífilis secundaria.

La infección no tratada en la mujer embarazada da origen al 25 % de abortos y al 25 % de mortinatos. Del 50 % restante, 40 % de los recién nacidos nacen con sífilis congénita sintomática y 60 % nacen asintomáticos; pero desarrollarán la enfermedad en los primeros dos años de vida. Si la mujer gestante recibe un tratamiento adecuado, antes de las 16-20 semanas de gestación, 100 % de los recién nacidos nacen sanos. Si el tratamiento fue posterior a esto, se han observado secuelas en 1 a 3 %. 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.^{3,12}

El cuadro clínico puede ser muy amplio:

- Si la mujer adquiere la infección y no recibe tratamiento, la muerte del feto o del neonato acontece en el 40 % de los casos; del 60 % restante las 2/3 partes estarán asintomáticos al nacer. En el feto las manifestaciones pueden ser nulas o llegar al hídrops y la muerte.

- El niño puede presentar síntomas precoces (en los dos primeros años) o tardíos (si aparecen después de los dos años). Pocos recién nacidos presentan manifestaciones precoces: coriza, pénfigo palmoplantar, hepatoesplenomegalia, ictericia, adenopatías generalizadas, condilomas planos, meningitis, neumonitis, síndrome nefrótico, anemia hemolítica, trombocitopenia, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, sífilides (que aparecen a partir de la segunda semana) y lesiones óseas como periostitis y osteocondritis en el 90 % de los casos no tratados, pero a veces no se observan hasta los 3 meses. En ellos la muerte neonatal puede ocurrir por fallo hepático, neumonía grave o hemorragia pulmonar. El 11 % tiene afectación del SNC.

- La mayoría de los niños infectados están asintomáticos al nacer y pueden presentar manifestaciones tardías: sordera entre los 10 y 40 años, queratitis intersticial entre los 10 y 20 años, dientes de Hutchinsón, convulsiones, etcétera.

El diagnóstico en la gestante se realiza mediante la detección de anticuerpos reagínicos o no treponémicos (RPR o VDRL) que detectan anticuerpos anticardiolipina y no son específicos para sífilis, pero su cuantificación se relaciona con la actividad de la enfermedad; por eso disminuyen en pocos meses y sobre todo con el tratamiento adecuado. Si estos anticuerpos son positivos, se debe confirmar el diagnóstico con anticuerpos treponémicos (TPHA, FTA o ELISA) o por examen en campo oscuro del exudado de las lesiones. Se han descrito técnicas de PCR para la detección de ácidos nucleicos de *Treponema pallidum* en plasma y en las lesiones de piel y mucosas.¹²

En el recién nacido las pruebas reagínicas (RPR o VDRL) tendrán valor si su título es 4 o más veces, superior al materno, aunque algunos recién nacidos infectados tienen el mismo título que la madre. Es diagnóstica la presencia de IgM positiva (por FTA o ELISA), pero puede haber hasta un 20-40 % de falsos negativos. La positividad del VDRL en LCR indica afectación neurológica.

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 caso 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.³

Tratamiento

1. De la embarazada:

- *Sífilis precoz (< 1 año)*: primaria, secundaria o latente precoz. Si VIH negativo, penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM, 1 dosis y repetir a la semana. Si VIH positivo, repetir a la semana y a las dos semanas.

- *Sífilis latente (> 1 año)*: penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM cada semana durante 3 semanas.

- *Neurosífilis*: penicilina G sódica 3-4 millones cada 4 horas endovenosa (EV), durante 10-14 días, o penicilina procaína 2,4 millones al día durante 10-14 días. No existen tratamientos alternativos con eficacia probada; por tanto, en embarazadas alérgicas deberá intentarse la desensibilización.

2. Del recién nacido:

- Si la madre ha sido tratada adecuadamente antes o durante el embarazo y siempre más de 30 días antes del parto y el recién nacido está clínica y analíticamente asintomático, se realizará seguimiento serológico mensual del niño. En este caso deben disminuir los títulos de las pruebas reagínicas a los 3-4 meses y negativizarse hacia los 6 meses. Solo se administrará una dosis única de penicilina G benzatina 50 000 U/kg intramuscular, si no es posible garantizar el seguimiento.

- Si la madre no ha sido tratada o el tratamiento ha sido inadecuado o no está bien documentado, al recién nacido se le practicarán serologías, radiografía de huesos largos y punción lumbar para bioquímica, recuento leucocitario y VDRL. Si el LCR es anormal y/o clínica, radiología, analítica o serología son indicadores de sífilis congénita, se le administrará penicilina G sódica 50 000 U/kg/dosis endovenosa cada 12 horas durante 7 días y luego cada 8 horas hasta completar 10 días (21 días si el VDRL positivo en LCR, según algunos autores) o penicilina G procaína 50 000 U/kg/día intramuscular (IM) 1 dosis diaria durante 10 días. Si el tratamiento se interrumpe, en cualquier momento por más de 24 horas, se debe reiniciar la pauta completa.

Si el LCR es normal y hay ausencia de los indicadores antes mencionados: penicilina G sódica IM o EV 100 000-150 000 U/kg/día en dos dosis o penicilina procaína IM, 50 000 U/kg durante 10 días; solo como alternativa 1 dosis única de penicilina G benzatina 50 000 U/kg.

Se valorará de nuevo el tratamiento si el RPR asciende a los 6-12 meses del tratamiento anterior, si el LCR no se normaliza o si una vez normalizado se altera de nuevo. Se seguirá al niño por lo menos hasta la completa negativización de las serologías reagínicas. La reacción de Jarish-Herxheimer con fiebre, shock y convulsiones es rara en el neonato, pero la reacción febril aislada en las primeras 36 horas de tratamiento, es frecuente.

Seguimiento

- En los recién nacidos afectados de neurosífilis se controlará la bioquímica del líquido cada 6 meses durante 3 años o hasta que el recuento de células sea normal y el VDRL se negativice.

- En los demás se practicarán RPR o VDRL a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses o hasta que se haya negativizado.
- Se efectuarán controles de fondo de ojo y auditivos anuales hasta los 10 años.

CONCLUSIONES

El término TORCH dota al médico de las herramientas para hacer un enfrentamiento racional, tanto diagnóstico como terapéutico, y establecer un plan de acción para minimizar los daños producidos por estas infecciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Villegas Manuel. TORCH. Barcelona, España: Texto de la cátedra pediátrica; 2000: 123-36.
2. Salvia M^a D, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. Asociación Española de Pediatría. Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Barcelona, España: Hospital Clínico de Barcelona. 2008 [citado 4 de enero de 2018]:177-88. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/>
3. Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y posnatal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones, Sociedad Chilena de Infectología. Rev Chil Infectol. 2016;33(2):191-216.
4. Goncé A, López M. Protocolo infecciones TORCH e infección por parvovirus B19 en la gestación. Barcelona: Hospital Clínico de Barcelona. Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología; 2011 [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.medicinafetalbatcelona.org>
5. Organización Mundial de la Salud. Infecciones perinatales transmitidas por la madre a su hijo. Centro Latinoamericano de Perinatología/Salud de la Mujer y Reproductiva. Publicación Científica N°1567; 2008.
6. Cuixia T. Congenital Infections: cytomegalovirus, toxoplasma, rubella and herpes simplex. Neoreviews. 2010;11:e436.
7. Ticona Apaza V, Vargas Poma VE. Síndrome TORCH. Rev Chil Infectol. 2016;33(2):191-216.
8. Shet A. Congenital and perinatal infections: throwing new light with an old TORCH. Indian J Pediatr. 2011;78:88-95.

9. De Jong E, Vossen AC, Walther FJ, Lopriore E. How to use neonatal TORCH testing. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2013;98:93-8.
10. Van der Weiden S, De Jong E, Te Pas A, Middeldorp J, Vossen A, Rijken M, et al. Is routine TORCH screening and urine CMV culture warranted in small for gestational age neonates? Early Hum Dev. 2011;87:103-7.
11. Yamamoto R, Ighii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, et al. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. J Obstet Gynecol Res. 2013;39(3):653-7.
12. Hawkes S, Matin N, Brotet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2011;11(9):684-91.
13. Instituto Guatemalteco de Seguridad. Manejo de TORCH en el embarazo. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia; IGSS; 2014.
14. NORD. TORCH Syndrome. EE.UU.: National Organization for Rare Disorders; 2016 [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en: <http://rarediseases.org/rare-diseases/>

Recibido: 11 de julio de 2017.

Aprobado: 7 de febrero de 2018.

Isabel Ambou Frutos. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba. Correo electrónico: isabel.ambou@infomed.sld.cu