

I. Introducción:

Durante la gestación, el parto y el post parto, el feto está expuesto a las patologías virales, bacterianas y parasitarias que la madre tiene o adquiere durante este proceso. Algunas de estas infecciones pueden ser traspasadas al feto y representar un riesgo para él. La infección del feto durante el embarazo puede generar diferentes complicaciones desde abortos, mortinatos, malformación, prematuridad, RCIU o enfermedad aguda, dependiendo del momento en que ocurra la infección respecto a la edad gestacional, la presencia o ausencia de inmunidad materna y el modo de adquisición de la infección. Muchos de estos virus, bacterias y parásitos generan alteraciones comunes en los fetos. El síndrome de TORCH es un acrónimo empleado para definir un cuadro clínico característico, compatible con una infección congénita y que permite un enfrentamiento ordenado y racional del cuadro.

Los microorganismos clásicamente incluidos son:

- Virus: CMV, Rubeola, Herpes simple, Herpes Zoster, Hepatitis A, B, C, Parvo virus B19, Enterovirus, VIH, Varicela.
- Parásitos: Chagas, Toxoplasma.
- Otros: Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis.

II. Mecanismos de transmisión:

El mecanismo de transmisión puede ocurrir de forma congénita o perinatal.

- Transmisión congénita: Transplacentaria (CMV, VIH, Rubeola, Herpes simple, Varicela zoster Hepatitis B, Parvo virus B19), ascendente (Herpes simple) o transfusión intrauterina (CMV, Hepatitis B, VIH).
- Transmisión perinatal: Parto (CMV, Herpes simple, Hepatitis B, VIH, Varicela Zoster) o Lactancia materna (CMV, VIH)

III. Clínica:

- In útero: abortos, mortinatos, parto prematuro, RCIU, Hidrops fetal, Oligohidroamnios, Polihidroamnios.
- Recién nacido: petequias, púrpura, ictericia, corioretinitis, hipoacusia, cardiopatía congénita, microcefalia, ventriculomegalia, calcificaciones intracraneales, cataratas, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca congestiva, hepatomegalia, esplenomegalia, calcificaciones hepáticas.

El siguiente cuadro resume las alteraciones producidas según los agentes más comunes:

	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomegalo-virus	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.

Rev Chilena Infectol 2016; 33 (2): 191-216

IV. Diagnóstico:

La anamnesis y la clínica nos permiten acercarnos a la etiología específica del cuadro y así poder solicitar los exámenes de laboratorio específicos para llegar al diagnóstico. Es fundamental conocer la inmunidad materna a estos agentes, es por esto que se sugiere solicitar exámenes serológicos de TORCH a las madres que inician su embarazo.

Exámenes resumidos según el agente:

- Citomegalovirus: en la madre evaluar serología IgM y seroconversión IgG. También se puede realizar PCR en sangre materna. En el recién nacido se debe realizar cultivo de orina Shell Vial en las primeras tres semanas de vida o PCR en LCR del recién nacido.
- Toxoplasma: solicitar IgM o IgA específica o títulos en ascenso de IgG durante los primeros seis meses de vida. También se puede diagnosticar a través de PCR en líquido amniótico o LCR.
- Rubéola: Serología IgG e IgM en la madre y el recién nacido. Si la infección ha sido muy precoz es posible no encontrar IgM por lo que el seguimiento con títulos en ascenso de IgG específica es de utilidad.
- Varicela: En la madre se puede realizar inmunofluorescencia en las vesículas de piel, al igual que en el recién nacido.
- Herpes Simple: En la madre realizar cultivo de secreción o de lesión con inmunofluorescencia de anticuerpos específicos.

- En el recién nacido solicitar PCR de las secreciones o de LCR. Es de gran utilidad para el seguimiento y decisión de
- suspensión de terapia antiviral en el caso de compromiso del SNC. La serología no es de utilidad en el RN.
 - Hepatitis B: en la madre buscar HBsAg y HBeAg, sin ambos son positivos aumenta el riesgo de transmisión fetal. En el recién nacido realizar la determinación seriada de HBsAg, anti-HBsAg y anti- HBcAg. Recién nacido con HBsAg positivos los primeros días de vida, indica transmisión transplacentaria. Si los HBsAg se mantienen positivos a los 2 o 3 meses, se plantea que la infección fue perinatal.
 - VIH y Sífilis: serología IgG (ELISA), en recién nacidos según la norma de manejo de la prevención de transmisión vertical del VIH y la Sífilis.
 - Parvovirus B19: solicitar serología IgM específica, títulos en ascenso de IgG o PCR para Parvovirus B19.
 - Chagas: se diagnostica demostrando parasitemia, ya sea con PCR, con método directo positivo o con niveles de anticuerpos específicos mediante reacción de inmunofluorescencia indirecta (R.I.F.I). También se puede evaluar la IgG del RN a lo menos dos diluciones más altas que su madre o persistencia de títulos de IgG después de los seis meses de vida o títulos en ascenso.

V. Tratamiento de los agentes más frecuentes:

1. Citomegalovirus (CMV)

El CMV es un virus de la familia herpes que afecta al 1 – 2% de los recién nacidos vivos. Se ha planteado que entre un 3 a un 5% de las mujeres susceptibles adquieren la infección durante el embarazo. La infección primaria es la de mayor riesgo para el feto, con 40% de probabilidades de infección fetal. Letalidad fetal de 10% en las infecciones primarias durante el embarazo.

De los fetos infectados solo un 15% nace asintomático, pero pueden presentar secuelas tardías. Posterior a la infección primaria se genera una infección latente que puede reactivarse. Puede generar múltiples complicaciones: hipoacusia, retraso del desarrollo sicomotor, alteraciones del lenguaje, alteración de la dentina y alteraciones visuales entre otros.

El tratamiento se realiza con Ganciclovir 10 mg/kilo/día cada 12 horas por 42 días vía endovenosa, solo en los recién nacidos con infección congénita más compromiso del SNC y alto riesgo de daño neurológico.

2. Herpes simple

Existen dos tipos de herpes simple (1 y 2) siendo el tipo 2 el responsable del 70% de los casos de infección en el recién nacido. La transmisión es mayormente intraparto en madres con lesiones activas, con una incidencia de 1 cada 3.000 recién nacidos vivos. Es fundamental la prevención y realizar una cesárea en las madres con lesiones genitales activas. Puede generar una infección diseminada, encefalitis o infección localizada. El tratamiento se realiza con Aciclovir 60 mg/kilo/día cada 8 horas por 14 días o 21 días si presenta compromiso neurológico. El compromiso ocular se trata con Viradabina al 3%.

3. Herpes Zoster (Varicela Zoster)

Las manifestaciones dependerán de la edad gestacional del feto. El mayor riesgo de varicela congénita ocurre en las primeras 20 semanas donde se presentará con microcefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales y malformación de extremidades. Si la infección ocurre 4 semanas antes del parto el recién nacido puede presentar lesiones de varicela e infección grave, es por esto que las madres que han desarrollado el exantema en los últimos 5 días antes del parto, hasta 48 horas después del parto, deben recibir inmunoglobulina hiperinmune, en una dosis única intramuscular de 125 unidades y Aciclovir endovenoso 10 mg/kilo/dosis cada 8 horas por 7 días.

La inmunoglobulina hiperinmune contra varicela Zoster está recomendada en los siguientes casos:

- Mujeres embarazadas susceptibles.
- Recién nacidos en que las madres han comenzado la varicela 5 días antes del parto o 2 días después.
- Prematuros mayores de 28 semanas que estén hospitalizados y hayan sido expuestos postnatalmente, cuando se desconoce el estado serológico materno.
- Prematuros hospitalizados, expuestos postnatalmente, de menos de 28 semanas independiente del estado serológico materno.

Si no se dispone de inmunoglobulina hiperinmune se recomienda el tratamiento profiláctico en el recién nacido con Aciclovir 30 mg/kilo/día cada 8 horas vía endovenosa. Si el proceso es diseminado se debe utilizar Aciclovir 60 mg/kilo/día cada 8 horas por 14 días o por 21 días si hay compromiso neurológico. La real efectividad del tratamiento con Aciclovir en el recién nacido no está clara.

4. Rubéola

En Chile existe la vacunación como forma de prevención primaria. El riesgo de malformaciones congénitas ocurre solo si la infección materna se presenta antes de las 16 semanas de gestación. Dentro de las alteraciones clásicas que se producen destaca el DAP, Tetralogía de Fallot, cataratas, micro oftalmía, hipoacusia neurosensorial, microcefalia, RCIU, alteraciones hematológicas, lesiones cutáneas. No existe tratamiento específico.

5. Hepatitis A

Virus RNA que se transmite por vía entérica y que genera alteraciones hepáticas. No presenta transmisión transplacentaria. Se transmite durante el parto en mujeres con infección aguda en las últimas 2 semanas de embarazo, por lo que en estos casos se recomienda el uso de Gammaglobulina específica 0,5 ml intramuscular en el recién nacido.

6. Hepatitis B

Virus RNA que se transmite vía sanguínea, 10% por vía transplacentaria y 90% vía perinatal. El 90% de los recién nacidos infectados se hace portador crónico y de estos el 30% desarrolla cirrosis o cáncer hepatocelular en la adultez si no reciben la terapia adecuada. Excepcionalmente los recién nacidos que han adquirido infección transplacentaria presentan hepatitis al nacer.

Todo recién nacido hijo de madre HBsAg positivo debe recibir:

- Inmunoglobulina hiperinmune 0.5ml dentro de las primeras 12 horas de vida de uso intramuscular en un sitio diferente al de la vacuna.

- Vacuna anti hepatitis B dentro de las primeras 12 horas de vida, debe repetirse a los 30 días y a los 6 meses.
 - Los niños deben ser seguidos con serología con HBsAg / anti HBs 3 meses después de completadas las vacunas.
7. Toxoplasmosis

Enfermedad parasitaria producida por *Toxoplasma gondii*, secundario a la ingestión de carne insuficientemente cocida. Existe una sero prevalencia de hasta un 50% en la población chilena, por lo que la

infección primaria solo ocurre en el 1% de los embarazos y de estos solo el 40% presentará enfermedad aguda. La gran mayoría se los recién nacidos nacen aparentemente sanos, pero pueden desarrollar patologías posteriormente.

El recién nacido infectado sintomático o asintomático debe ser tratado con Pirimetamina 1mg/kg/día por tres días seguido por 1mg/kg cada 2 días + sulfadiazina 100mg/kg/día en dos dosis + ácido fólico 5 mg oral dos veces por semana. Esto se puede usar 21 días alternado con 4 semanas de Espiromicina 100mg/kg/día en tres dosis, especialmente en aquellos casos en que se quieran disminuir los efectos tóxicos. En caso de que presente corioretinitis progresiva se recomienda el uso de Prednisona 1,5 mg/kg/día por 7 a 10 días.

El tratamiento es prolongado. Seguimiento de 1 año, con controles de hemograma, evaluaciones oftalmológicas y neurológicas cada tres meses y luego anual.

8. Enfermedad de Chagas

Infección parasitaria producida por el *Tripanosoma cruzi*, más frecuente en el norte de Chile. Si incidencia es de 1 cada 1000 recién nacidos vivos. Causa abortos y prematuridad. Riesgo de transmisión de 6 a 10%. En los recién nacidos provoca RCIU, hepatomegalia, ictericia, meningoencefalitis, convulsiones y corioretinitis. El diagnóstico de elección es la PCR en sangre.

El tratamiento se realiza con Nifurtimox 5 a 10 mg/kilo/día fraccionado cada 12 horas, vía oral, por 60 días. Se recomienda iniciar con 5 mg/kilo/día e ir aumentando cada tres días hasta llegar a los 10 mg. Evaluar cada 15 días con hemograma y pruebas hepáticas. Control médico y serológico con PCR e IgG titulada a los 3, 6, 12 y 24 meses de finalizado el tratamiento. Si PCR persiste positiva después de los 6 meses evaluar posibilidad de repetir el tratamiento.

Bibliografía:

- 1.- 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.- Torch infections. Natalie Neu, Jennifer Duchon. Clin Perinatol 42 (2015) 77–103
- 3.- Tapia JL, Prado Ventura-Junca. Infecciones bacterianas. Manual de Neonatología. Editorial Mediterráneo, 2008, Cap 20, 229- 254.
- 4.- Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Disease 25th Edition.