

ARTÍCULO ESPECIAL

1. Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú
2. Asociación Médica Peruana de Patología Clínica, Lima, Perú
 - a. Médico cirujano, Especialista en Patología Clínica. ORCID 0000-0002-0987-6717

Declaración: El autor declara que el material contenido en este artículo no ha sido publicado total o parcialmente ni remitido a otra revista biomédica.

Conflicto de intereses, por apoyo financiero, material o servicios obtenidos de organizaciones comerciales: El autor declara no tener cualquier relación, condición o circunstancia que pueda reducir la objetividad en la interpretación del artículo, la cual puede ser económica o institucional (consultorías, becas, pagos por viajes, viáticos, otros).

Inteligencia artificial: El autor declara no haber utilizado tecnología relacionada a inteligencia artificial en el estudio o en la elaboración del artículo.

Recibido: 29 abril 2024

Aceptado: 23 mayo 2024

Publicación en línea: 27 junio 2024

Correspondencia:

Ricardo Álvarez-Carrasco

📍 Jirón Junín 238, departamento 505, Magdalena del Mar, Lima, Perú

☎ 950 - 830526

✉ ralvarezcarrasco@yahoo.com

Cita como: Álvarez-Carrasco R. Infecciones TORCH en la gestación: Laboratorio clínico y la necesidad de una norma nacional. *Rev peru ginecol obstet.* 2024;80(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2625>

Infecciones TORCH en la gestación: Laboratorio clínico y la necesidad de una norma nacional

TORCH infections in pregnancy: Clinical laboratory and the need for a national standard

Ricardo Álvarez-Carrasco^{1,2,a}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2625>

RESUMEN

Ciertos microorganismos agrupados en el acrónimo TORCH -toxoplasma, otros agentes, rubeola, citomegalovirus y herpes simple- muy disimiles en su taxonomía, morfología y patogenia, tienen como característica común causar infecciones en las gestantes quienes las pueden transmitir verticalmente, siendo potencialmente graves para el feto y el recién nacido. Por tanto, es indispensable definir oportunamente el diagnóstico mediante ensayos de laboratorio. Sin embargo, en el Perú se carece de una norma nacional que permita evidenciar la incidencia y prevalencia de estas patologías, dimensionar su magnitud y tomar las medidas adecuadas de salud pública. El objetivo de este artículo es difundir la apropiada interpretación de las pruebas de uso común y justificar el diseño de una norma.

Palabras clave. Complicaciones infecciosas del embarazo, Enfermedades neonatales congénitas, Toxoplasmosis congénita, Diagnóstico, Morbilidad

ABSTRACT

Certain microorganisms grouped under the acronym TORCH - toxoplasma, other agents, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex - very dissimilar in their taxonomy, morphology and pathogenesis, have the common characteristic of causing infections in pregnant women who can transmit them vertically, being potentially serious for the fetus and newborn. Therefore, it is essential to timely define the diagnosis through laboratory tests. However, in Peru, there is a lack of a national standard to determine the incidence and prevalence of these pathologies, to measure their magnitude and to take appropriate public health measures. The aim of this article is to disseminate the appropriate interpretation of commonly used tests and justify the design of a standard.

Key words: Pregnancy complications, infections, Congenital and neonatal diseases infection, Toxoplasmosis, congenital, Diagnosis, Morbidity

INTRODUCCIÓN

El neonato con una infección adquirida transplacentariamente durante el embarazo es portador de una infección congénita, que potencialmente puede ocasionar aborto, óbito fetal, restricción del crecimiento intrauterino o una infección asintomática que se puede convertir en un proceso posnatal crónico⁽¹⁾.

En 1971, Andreas Nahmias⁽²⁾ definió que tales infecciones se agrupan bajo el acrónimo TORCH (toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus (CMV) y virus del herpes simple (VHS)⁽³⁻⁵⁾ (tabla 1), que se utiliza universalmente para caracterizar el cuadro clínico que padece el feto o recién nacido (RN) y que es compatible con una infección congénita producida por estos microorganismos⁽⁶⁾.

Una de las principales causas del embarazo de alto riesgo es este conjunto de infecciones maternas, que a menudo pasan inadvertidas si no se les busca activamente. Es vital el diagnóstico temprano de la enfermedad materna y la monitorización fetal una vez reconocida la enfermedad^(7,8). La gravedad de estas infecciones depende de la semana de gestación, el estado inmunológico de la gestante y la virulencia del agente infeccioso⁽⁹⁾. Su seroprevalencia en mujeres



Tabla 1. Microorganismos que están considerados dentro de las infecciones TORCH. Fuente: Miranda-Barrios J, Sánchez-García L, Pellicer-Martínez A. Infecciones congénitas (TORCH y Parvovirus B19). *Pediatr Integral*. 2023;XXVII(7):364-73.

Microorganismos que forman parte del TORCH	
<i>Toxoplasma gondii</i>	
Otros	
<ul style="list-style-type: none"> • Varicela zóster • Parvovirus B19 	
<ul style="list-style-type: none"> • Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) <ul style="list-style-type: none"> • Enterovirus • Virus de la hepatitis B (VHB) • Virus de la hepatitis C (VHC) • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <ul style="list-style-type: none"> • Virus del zika • <i>Trypanosoma cruzi</i> (enfermedad de Chagas) <ul style="list-style-type: none"> • <i>Plasmodium</i> (malaria) 	
Rubeola	
<i>Citomegalovirus</i> (CMV)	
<i>Herpes simplex</i> tipo 1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2)	

embarazadas puede variar ampliamente en diferentes partes del mundo^(6,10). En el Perú no existen estudios multicéntricos, solo algunas investigaciones circunscritas⁽¹¹⁻¹⁴⁾ que no dan una idea de la incidencia y prevalencia nacional de estas infecciones. Tampoco existe una norma técnica sanitaria que exija el diagnóstico precoz. Por lo que un número indeterminado de gestantes no son diagnosticadas, al igual que la etiología de los óbitos fetales y la morbilidad de los RN relacionados con tales patologías.

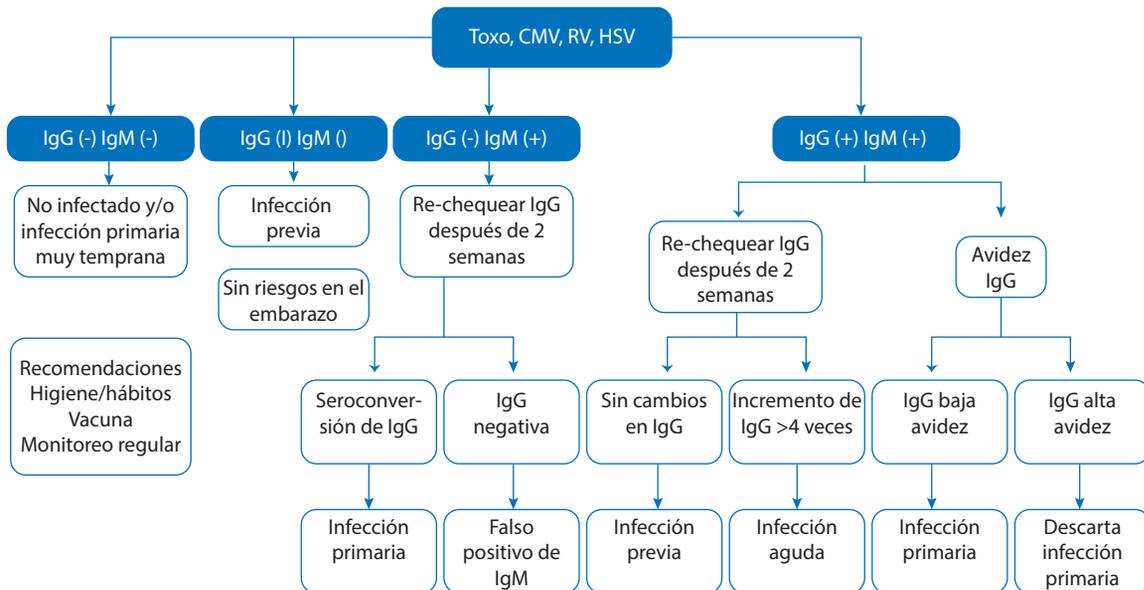
Existe evidencia que en ciertos países de América Latina alguna de las infecciones TORCH están presentes de manera significativa⁽¹⁵⁻²¹⁾, por ello han diseñado protocolos específicos^(7,16,18).

ENSAYOS DE LABORATORIO CLÍNICO

Estas infecciones no se pueden diagnosticar solo mediante la clínica. Requieren de diversos ensayos de laboratorio para su identificación y estimación del peligro. Los de uso más frecuente son el enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) y la quimioluminiscencia. También se utilizan, en determinadas circunstancias, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ensayos de inmunofluorescencia e inmunoblot⁽¹⁰⁾. En los últimos años se introdujeron las pruebas rápidas, siendo el método más empleado la cromatografía, que detecta cualitativamente las inmunoglobulinas M y G (IgM e IgG) específicas contra estos microorganismos. Vista la gran variedad de los procedimientos de laboratorio, es importante el conocimiento preciso de su interpretación y su validación por un centro de referencia⁽⁷⁾ –control de calidad externo-.

Las diversas patologías que componen el TORCH presentan peculiaridades con respecto a la solicitud e interpretación de los ensayos de laboratorio. Sin embargo, de manera genérica puede ser útil el algoritmo que se presenta en la figura 1, que corresponde al tamizaje de las gestantes, a las cuales se solicita de inicio la detección de la IgM e IgG.

Figura 1. Algoritmo para la detección en gestantes de la infección por los microorganismos que componen el TORCH. Fuente: La importancia de la detección de TORCH en el embarazo. Wiener Laboratorios SAIC, Buenos Aires, Argentina. Publicado el 31 de octubre de 2023. Disponible en: <https://www.wiener-lab.com/es-pe/new/173/>





Con relación a los neonatos, en general es importante la detección de la IgM e IgA para establecer la presencia de una infección aguda activa, con todos los riesgos que eso implica⁽⁷⁾. No obstante, el diagnóstico definitivo depende además de la evolución de la IgM, de ciertos ensayos microbiológicos y de biología molecular y estudios ecográficos, cuyo pedido e interpretación difieren según cada microorganismo, tal como se detalla más adelante⁽⁷⁾.

1. Toxoplasma

El *Toxoplasma gondii*, un parásito protozoario intracelular, es el agente etiológico de la zoonosis más común del orbe⁽⁷⁾, que se propaga mediante alimentos o agua infectados y carne poco cocida⁽⁸⁾. Puede infestar a todos los animales de sangre caliente, incluyendo al ser humano⁽⁷⁾. Se conjetura que su seroprevalencia es de alrededor del 30%⁽²³⁾, ocurriendo 1 infección congénita por cada 1,000 nacimientos, aunque ello es variable, dependiendo de la edad de la gestante, ubicación geográfica, condiciones higiénicas, hábitos de vida, estado nutricional y el contacto con ciertos animales, en particular los gatos⁽⁷⁾.

El feto se infecta durante la fase de parasitemia materna, que solo sucede en la infección primaria⁽²⁴⁾. El peligro y la magnitud de la infección congénita es dependiente del momento de la gestación en que se desarrolla la enfermedad. La tasa de transmisión vertical en los primeros tres meses es de 7%, aumenta hasta 24% en el segundo trimestre y fluctúa entre el 60% y 81% en los tres últimos meses⁽²³⁾. La secuela de la infección aguda fetal es casi inexistente cuando ocurre 3 meses o más antes de la concepción⁽⁹⁾. La interacción del *T. gondii* con la barrera placentaria aún no se conoce perfectamente⁽²³⁾.

1.1. Ensayos diagnósticos en la gestante

La infección materna se diagnostica inicialmente a través del ELISA y la inmunofluorescencia (ELFA), las cuales detectan las IgM e IgG específicas⁽²⁵⁾. Ambas evidencian en el embarazo la seroconversión o el incremento de tres veces o más de la IgG, entre dos muestras tomadas con intervalos de 2 a 4 semanas^(24,26).

La IgM aparece primero, usualmente luego de 1 semana de la infección, el título aumenta hasta 1 a 3 meses, luego disminuye y se torna negativo

después de los 9 meses, llegando a la negativización⁽⁷⁾. La tasa de disminución es variable⁽²⁵⁾. Menos de un tercio de la población muestra títulos sostenidos de IgM por 2 o más años⁽⁷⁾. En consecuencia, su hallazgo en la gestante no siempre supone una infección aguda⁽⁷⁾. Para ello hay que realizar la prueba de avidéz de IgG y la determinación de IgA, o extraer otra muestra para la detección de la IgG luego de transcurrir 2 a 4 semanas, para advertir si suceden marcadas diferencias en el título de anticuerpos, lo cual confirmaría una infección aguda⁽⁷⁾.

La cinética de la producción de IgA es semejante a la de IgM, alcanza un pico más tardío y subsiste de 6 a 7 meses después de la primera infección⁽⁷⁾. En ciertos casos dura más de 1 año o en unas pocas infecciones agudas es indetectable, por lo que debe analizarse en conjunto con las pruebas de avidéz⁽⁷⁾. Las pruebas inmunológicas no son útiles para desestimar una infección al inicio del embarazo, cuando el diagnóstico sucede luego del tercer mes y no se dispone de una muestra tomada al principio de la gestación⁽⁷⁾.

La IgG comienza a detectarse desde las 2 semanas de infección^(7,25), alcanza su nivel máximo a los 3 meses y permanece estable durante 6 meses⁽⁷⁾. Después de 1 año comienza a disminuir lentamente hasta alcanzar su nivel más bajo que persiste toda la vida^(7,25), a causa de la permanencia de los quistes latentes en el infectado⁽⁷⁾. Los niveles altos de IgG después del quinto mes de embarazo se relacionan con la memoria inmunológica⁽²⁷⁾.

La ausencia de IgG no excluye plenamente el diagnóstico en gestantes inmunocomprometidas, donde el cuadro se muestra como la reactivación de una infección latente⁽²⁵⁾.

El tamizaje sistemático de IgG se debe realizar en todas las gestantes durante los primeros tres meses y, si es negativo, se deben tomar medidas preventivas primarias⁽⁷⁾. Un resultado positivo puede deberse a una infección anterior al embarazo, que se corrobora cuando la IgM es negativa, lo que significa que no existe riesgo de infección fetal⁽⁷⁾.

Las pruebas de avidéz de IgG ayudan a discriminar una infección reciente⁽²⁸⁾, documentan el tiempo de evolución en una sola muestra, aun-



que tampoco aportan resultados definitivos^(26,28). Tales ensayos están basados en la medida de la fuerza o afinidad de la unión del complejo antígeno-anticuerpo. En los primeros meses de la infección se produce IgG de baja afinidad, la cual aumenta con el tiempo; pero esa progresión puede ser modificada mediante la aplicación del tratamiento específico⁽²⁹⁾.

Durante el ensayo se expone el complejo antígeno-anticuerpo a reactivos que disocian la IgG específica del *Toxoplasma gondii* de su antígeno^(25,29). Tres factores determinan la estabilidad de este complejo: la afinidad anticuerpo-epitope, las valencias de ambos componentes y el orden estructural de las fracciones que interactúan⁽³⁰⁾. Estas pruebas se suelen llevar a cabo mediante el método de ELISA⁽³⁰⁾.

Las IgG de alta avididad aparecen entre 12 y 16 semanas después de la infección⁽⁷⁾. Su presencia en los tres primeros meses de embarazo indica que se produjo antes del mismo y no hay peligro para el feto⁽⁷⁾. La interpretación de las pruebas de avididad de la IgG depende del reactivo utilizado, el cual debe incluir obligatoriamente la información sobre los criterios específicos correspondientes. Ramírez-Barrios y colaboradores proponen la interpretación que se aprecia en la tabla 2⁽²⁶⁾.

El diagnóstico prenatal de infección fetal es obligatorio cuando los resultados serológicos en la gestante indican infección inmediatamente anterior o durante el embarazo o cuando hay certidumbre ecográfica de infección fetal⁽⁷⁾.

1.2. Ensayos diagnósticos perinatales

El diagnóstico de infección fetal se sustenta en la tipificación del microorganismo y/o la respuesta inmune específica⁽⁷⁾. Se ha demostrado que la replicación de una secuencia propia del ácido desoxirribonucleico (ADN) mediante la PCR en el líquido amniótico (LA), desde la semana 18 de embarazo, es más rápida y segura que otros métodos^(7,28,31). Su sensibilidad, especificidad y valor predictor positivo son del 100%⁽²⁰⁾. No obstante, un resultado negativo no excluye la infección⁽⁷⁾. La amniocentesis se llevará a cabo luego de 4 semanas de la fecha estimada en que se produjo la infección aguda gestacional^(7,31). En el RN los criterios serológicos diagnósticos de la toxoplasmosis congénita (TC) son⁽¹⁶⁾:

TABLA 2. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE AVIDEZ DE LA IgG EN LA INFECCIÓN POR EL TOXOPLASMA GONDII. FUENTE: MIRANDA-BARRIOS J, SÁNCHEZ-GARCÍA L, PELLICER-MARTÍNEZ A. INFECCIONES CONGÉNITAS (TORCH Y PARVOVIRUS B19). PEDIATR INTEGRAL. 2023;XXVII(7):364-73.

Resultado de la prueba	Interpretación
Cuando es mayor de 30%	Se considera una alta avididad; por tanto, se trata de una infección pasada o crónica (mayor de 3 a 4 meses)
Cuando es menor de 20%	Se considera una baja avididad; se trata de una infección aguda (menor de 3 a 4 meses)
Cuando oscila entre el 20 al 30%	Se considera una avididad media; el resultado es indeterminado para una infección aguda

- Permanencia de la IgG después del primer año de edad.
- IgG e IgM y/o IgA positivos.
- PCR positiva en LA, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) y orina.
- Anticuerpos neonatales IgG positivos e IgM e IgA negativos con evidencia serológica de infección materna aguda durante el embarazo y presencia de manifestaciones clínicas sugestivas de TC.

Hasta el 70% de los neonatos infectados en los primeros tres meses del embarazo pueden no tener IgM e IgA delectable en sangre, por lo que se les debe monitorear serológicamente durante 12 meses⁽⁷⁾. La ausencia de IgG en esa etapa de la vida excluye la infección⁽⁷⁾. Después del parto se puede realizar la PCR en la placenta, que tiene una especificidad de 97%, aunque solo significa la infección de este órgano, no necesariamente del RN⁽⁷⁾. El análisis anatomopatológico de la placenta es poco sensible y no se recomienda⁽⁷⁾.

Cuando no se encuentran IgA o IgM específicas, la PCR en sangre, orina y LCR del RN se puede utilizar como complemento diagnóstico al estudio serológico⁽⁷⁾. Poseen una adecuada especificidad y baja sensibilidad⁽⁷⁾. Un resultado positivo corrobora la infección, pero uno negativo no la elimina y necesita de un rastreo serológico^(7,31).

2. Rubéola

La rubéola se transmite de persona a persona y durante el embarazo mediante la transferencia placentaria⁽⁸⁾; el único reservorio conocido es



el hombre. Es una infección leve o asintomática en niños y adultos, pero al atravesar la placenta puede causar aborto espontáneo, muerte fetal o patologías congénitas graves, incluyendo discapacidad auditiva, cataratas y defectos cardíacos, que en conjunto se conocen como el síndrome de rubéola congénita⁽⁸⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsa programas de vacunación global⁽⁹⁾. Sin embargo, en ciertos países la seropositividad continúa elevada⁽⁹⁾.

2.1. Ensayos diagnósticos en la gestante

Se debe realizar el examen serológico de IgM e IgG en la gestante⁽³⁰⁾. La primera resulta positiva 1 a 3 días después de la aparición del exantema y subsiste entre 2 y 3 meses⁽³⁰⁾. La IgG se presenta desde la segunda semana después del exantema⁽⁷⁾. Su título máximo cambia de persona a persona, uno alto de IgG no es un marcador seguro de infección primaria actual; la ausencia de IgA puede ayudar a excluirla⁽³⁰⁾.

Si las IgM e IgG son negativas, se requiere una segunda muestra tres semanas después del contagio⁽⁷⁾. Cuando el estudio se lleva a cabo luego de dos semanas de la aparición del exantema, se recomienda complementarlo con la prueba de avidéz de la IgG⁽⁷⁾.

El diagnóstico se sustenta en el incremento significativo de la IgG en dos muestras de sangre extraídas en un lapso de 2 a 3 semanas⁽⁷⁾, que se hace concluyente cuando el aumento es 4 veces el título inicial⁽³²⁾. Los estudios deben comprender el aspirado nasofaríngeo (ANF) para el aislamiento y genotipado del virus⁽³²⁾, que se procesará solo cuando se confirma mediante serología⁽⁷⁾.

Las IgG producidas en la infección primaria poseen una avidéz débil. Aquellas sintetizadas más de 3 meses después tienen una alta avidéz que únicamente se consigue luego que el clon de linfocitos B, productor de estos anticuerpos, ha sido escogido como su productor. Esta selección empieza luego de 6 a 10 semanas de la infección. Una avidéz inferior al 25% señala que los anticuerpos tienen una antigüedad no mayor de tres meses⁽³⁰⁾.

Después de la vacunación, cambia la cinética de los anticuerpos⁽³⁰⁾. Los títulos de IgM permanecen por años usualmente bajos y constantes, lo

que no ocurre en la infección natural⁽³⁰⁾. Luego de la vacunación, la avidéz se produce con mayor lentitud respecto a la referida infección⁽³⁰⁾.

2.2. Ensayos diagnósticos perinatales

La infección fetal intrauterina se confirma mediante:

- El hallazgo de IgM en sangre del feto, cuya mayor sensibilidad ocurre luego de la semana 22⁽²⁶⁾ o por la evidencia de IgG persistente entre los 6 y 12 meses de vida⁽⁷⁾. Cuando resulta positiva la IgM fetal, se tomará, luego del parto, una muestra de suero materno, para el estudio de IgG⁽⁷⁾.
- La detección del virus en las vellosidades coriónicas⁽²⁶⁾.
- La detección del ácido ribonucleico (ARN) viral mediante la técnica de la PCR en el LA^(24,26).

Además se pueden llevar a cabo la PCR en el ANF, orina, líquido céfalo raquídeo (LCR) y sangre hasta los 12 meses de vida⁽⁷⁾.

3. Citomegalovirus (CMV)

Los humanos son los huéspedes reservorios del CMV y se contagian, como sucede con las gestantes, por contacto directo con la saliva, orina y secreciones genitales de sujetos infectados⁽⁸⁾. El estatus socioeconómico, las circunstancias de vida, los hábitos culturales y nutricionales y las condiciones higiénicas son factores predisponentes en la seropositividad para el CMV⁽⁹⁾.

La tasa de transmisión vertical es inferior al 1%. No se recomienda el tratamiento antiviral en embarazadas, principalmente porque no existe ningún fármaco que pueda reducir la transmisión al feto⁽⁹⁾.

3.1. Ensayos diagnósticos en la gestante

Debido a la carencia de una terapia eficaz para prevenir la infección congénita, no existe unanimidad sobre el tamizaje universal para la detección del CMV durante el embarazo^(7,26). Inclusive, en ciertas naciones se ofrece el aborto terapéutico cuando se evidencia la infección⁽⁷⁾. La detección de anticuerpos se realiza principalmente mediante ELISA⁽³³⁾, siendo



la seroconversión la forma más confiable para diagnosticar la infección primaria en el embarazo⁽³⁰⁾.

La IgM se encuentra en menos del 30% de las mujeres con infección primaria⁽⁷⁾ y su valor predictivo positivo varía entre 15% y 40%, según la detección sea general o dirigida⁽³⁴⁾. Se halla luego de 2 semanas del principio de la sintomatología⁽³³⁾ y permanece hasta 12 meses posteriores a la infección primaria⁽⁷⁾, lo que imposibilita aseverar que su detección sea sinónimo de infección primaria reciente⁽³⁰⁾, pudiendo significar⁽³³⁾:

- Infección reciente,
- Reactivación de una infección adquirida en el pasado,
- Falso positivo.

La detección de IgG puede indicar una exposición anterior a la gestación, la reinfección con una cepa diferente de CMV o la reactivación del virus latente en el trascurso del embarazo⁽⁷⁾.

El ensayo de avidéz de IgG ayuda a reconocer la infección primaria en gestantes⁽⁷⁾. En tal caso, los anticuerpos son de baja avidéz, lo que indica una infección adquirida en los últimos 3 a 4 meses; la IgG de alta avidéz solo se encuentra después de 2 a 4 meses⁽³³⁾. Este ensayo, usualmente efectuado mediante ELISA, tiene el mismo sustento teórico que el descrito para la infección por el *Toxoplasma gondii* y su interpretación depende del reactivo empleado, por lo cual cada inserto debe incorporar los criterios específicos correspondientes. Gonzales-García y colaboradores⁽³⁵⁾ proponen los valores que se aprecian en la tabla 3. Esta prueba de avidéz debe ser incorporada en los algoritmos para el tamizaje de las gestantes⁽³⁵⁾.

Aunque estos ensayos no son adecuados para detectar infecciones en gestantes inmunocomprometidas, los niveles de IgG guían su manejo cuando existe riesgo de reactivación de la infección⁽³³⁾.

3.2. Ensayos diagnósticos perinatales

Desde las semanas 19 y 20, el feto empieza a excretar orina al LA⁽⁷⁾. Para realizar las pruebas diagnósticas deben transcurrir por lo menos 7

TABLA 3. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE AVIDEZ DE LA IgG EN LA INFECCIÓN POR EL CITOMEGALOVIRUS (CMV). FUENTE: GONZALES-GARCÍA C, REYES-MÉNDEZ M, ORTEGA-PIERRES L, RODRIGUEZ-SÁNCHEZ A, SANDOVAL-GUIDO V, SERENO-COLO J. SEROPREVALENCIA Y DETECCIÓN DE INFECCIÓN PRIMARIA POR CITOMEGALOVIRUS MEDIANTE PRUEBA DE AVIDEZ IgG EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO. SALUD PÚBLICA DE MÉXICO. 2014;56(6):619-24.

Resultado de la prueba	Interpretación
Cuando es mayor de 60%	Se considera una alta avidéz; por tanto, se trata de una infección pasada o crónica (mayor de 3 a 4 meses)
Cuando es menor de 50%	Se considera una baja avidéz; se trata de una infección aguda (menor de 3 a 4 meses)
Cuando oscila entre el 50 a 59,9%	Se considera una zona gris; el resultado es indeterminado para una infección aguda

semanas desde la presumible infección materna^(7,26). Se aconseja llevar a cabo la amniocentesis a partir de la semana 21 de gestación^(7,26), siendo el procedimiento preferente la detección del ADN viral a través de la PCR, debido a su alta sensibilidad (90-98%) y especificidad (92-98%)^(7,26). Esto debe complementarse con el seguimiento ecográfico seriado, en búsqueda de evidencias de infección fetal⁽⁷⁾.

La detección del CMV en el RN igualmente se puede efectuar mediante cultivos celulares acelerados -técnica de *shell vial*-, a partir de especímenes de orina y saliva, que contienen concentraciones altas y constantes⁽⁷⁾. Las muestras se toman en las primeras 2 o 3 semanas de vida, ya que la excreción del virus puede reflejar una infección adquirida después del parto -canal del parto o leche materna-⁽⁷⁾.

En vista que la viremia es variable, la PCR en sangre puede presentar, con mayor frecuencia, falsos negativos⁽²⁶⁾. En muestras de orina⁽²⁶⁾ o saliva líquida y seca, este procedimiento presenta una sensibilidad superior al 97% y una especificidad de 99,9% en comparación con el cultivo en saliva y orina⁽⁷⁾ y debe realizarse hasta las 3 semanas de vida⁽²³⁾.

4. Virus herpes simple (VHS)

Existen dos serotipos de VHS que producen la enfermedad viral de transmisión sexual más frecuente en el mundo⁽⁸⁾. El tipo 1 (VHS-1) se transmite generalmente por vía no sexual en el trascurso de la infancia, mientras que el tipo 2 (VHS-2) lo hace siempre por vía sexual y es la principal causa del herpes genital⁽⁸⁾. La infección



permanece asintomática en más del 75% de los casos genitales primarios. Sin embargo, en los RN es una causa significativa de morbilidad y mortalidad, pudiendo causar aborto espontáneo, prematuridad o herpes congénito⁽⁸⁾.

La incidencia estimada de la infección neonatal es muy variable, oscila entre 3 y 30 x 100,000 nacidos vivos. Se cree que es responsable global de hasta el 3% de las infecciones en embarazadas⁽²³⁾. La epidemiología y la expresión clínica han cambiado. El VHS-1 ha sobrepasado al VHS-2 como el agente viral más frecuente en la infección neonatal, lo que concuerda con la mayor afectación cutánea en comparación con épocas anteriores en las que prevalecía la semiología asociada al sistema nervioso central (SNC) o la forma diseminada⁽²⁶⁾. Gran parte de las afecciones neonatales suceden cuando la infección primaria en la gestante ocurre al final del embarazo, cerca del parto y antes que la IgG materna aumente lo suficiente para proteger al feto⁽²³⁾.

4.1. Ensayos diagnósticos en la gestante

Los ensayos serológicos no son usualmente aconsejables en el diagnóstico de las infecciones maternas⁽⁷⁾. Con frecuencia ocurren reacciones cruzadas entre el VHS-1 y VHS-2, la IgM aparece tardíamente y la persistencia de la IgG por más de 6 a 12 meses puede corroborar la infección⁽²⁴⁾. Estos ensayos solo se emplean cuando las pruebas microbiológicas son negativas y existe una alta sospecha de la infección⁽²⁶⁾, siendo la técnica de ELISA la utilizada con mayor frecuencia, detectando las IgM e IgG. Solo la seroconversión permite hacer el diagnóstico de la primoinfección materna. De ahí la necesidad de disponer de dos sueros con dos o tres semanas de intervalo⁽³⁶⁾.

4.2. Ensayos diagnósticos perinatales

El cultivo viral es el método más confiable para el diagnóstico de la infección neonatal⁽²⁴⁾. No obstante, la detección del ADN viral mediante la PCR es una técnica admisible y utilizada con frecuencia⁽²⁴⁾. Antes de principiar el tratamiento del neonato con presunta infección, es recomendable hacer un hisopado de la cavidad oral, nasofaringe, conjuntiva y ano, y tomar muestras de las vesículas cutáneas, LCR y sangre, con el fin de procesar la PCR⁽⁷⁾.

A causa que el aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) está relacionado con una mayor tasa de mortalidad, se recomienda realizar su medición⁽⁷⁾. La PCR en el LCR es el estándar de oro para el diagnóstico de encefalitis por VHS. Sin embargo, hay que tener en cuenta que durante los primeros tres días el rendimiento solo alcanza el 70% y aumenta hasta el 100% si la muestra se obtiene entre el tercer y el quinto día de evolución⁽⁷⁾. Es aconsejable volver a ejecutar el ensayo si resultó negativo durante los primeros tres días⁽⁷⁾.

La PCR en sangre puede ser eficaz para diagnosticar la infección neonatal, particularmente cuando no hay lesiones cutáneas⁽⁷⁾. Con independencia de su clasificación clínica, la muestra es positiva en la mayoría de RN infectados⁽⁷⁾. En consecuencia, no debe emplearse para establecer la gravedad de la enfermedad o la duración adecuada del tratamiento⁽⁷⁾.

La positividad de la PCR en sangre puede perdurar durante todo el curso de la terapia antiviral. No se conoce con certeza su significado clínico⁽⁷⁾. Hoy en día, no se aconsejan los PCR en serie para monitorear la respuesta a la terapia⁽⁷⁾.

DISCUSIÓN

La seroprevalencia de las enfermedades infecciosas TORCH en embarazadas fluctúa considerablemente. Su diagnóstico depende de diversos ensayos de laboratorio, cuya fiabilidad está relacionada con los controles de calidad internos y externos instituidos en cada establecimiento, y al conocimiento de su oportuna indicación y correcta interpretación por parte de los médicos tratantes. En el Perú no se tiene evidencia objetiva de la incidencia y prevalencia de estas infecciones⁽³⁷⁾. Se deja al arbitrio de cada facultativo la solicitud de los ensayos para el correspondiente diagnóstico. Esto significa que es posible que muchos casos pasen desapercibidos, con las graves repercusiones para las gestantes y los RN.

Las infecciones congénitas causadas por el TORCH continúan siendo motivo de inquietud para la salud neonatal e infantil global; es crucial reconocerlas y tratarlas para impedir las secuelas a largo plazo. La vacunación universal es el medio más eficaz para prevenirlas. La implementación de las medidas de higiene igualmente es fundamental para evitarlas y fomentar la salud.



No existe un protocolo nacional en el Perú que organice los criterios mencionados anteriormente. Solo se ha encontrado una guía para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita que fue delineada para su uso en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP)⁽³¹⁾. A ello hay que añadir que, en general, la evaluación estatal de la calidad de los reactivos que circulan en el mercado es fundamentalmente documentaria. Y en los pocos casos en que se desarrollan procedimientos para determinar la sensibilidad, especificidad y otros parámetros, sus resultados no son vinculantes respecto a la continuidad de su comercialización.

El protocolo nacional debería incidir fundamentalmente en el diagnóstico en la gestante, que es la manera razonable de prevenir la morbilidad y mortalidad en el feto y/o RN. Cuando dicho diagnóstico se realiza en el producto de la concepción luego del parto, por lo general, solo permite documentar el daño producido.

En los países donde existe una norma para el diagnóstico de una, varias o todas estas infecciones, su diseño es variable, desde ser generalizada y obligatoria para todas las gestantes, otras señalan criterios de inclusión para estudiar solo aquellas embarazadas que los cumplan, o se elige alguno de los componentes del TORCH para investigarlo de manera específica en todas o en un grupo de las gestantes.

En el Perú se requerirá de un consenso técnico de los expertos, ya sea de un establecimiento de salud de alta complejidad o del Ministerio de Salud, para definir cuál es el protocolo más acorde a las necesidades de la salud pública, con el propósito de unificar los criterios y los procedimientos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estas infecciones y de esta manera tener una evidencia objetiva de su incidencia y prevalencia, a la par de procurar la disminución de sus efectos deletéreos en la madre y el producto de la concepción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klein J, Remington J. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington J, Klein J. Eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 4th edition. Philadelphia, United States of America: WB Saunders. 1995:1-19.
2. Devaraju M, Li A, Ha S, Li M, Shivakumar M, Li H, et al. Beyond TORCH: A narrative review of the impact of antenatal and perinatal infections on the risk of disability. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023 Oct;153:105390. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105390
3. Bien J, Arndt K. The TORCH syndrome: A clinical review. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12(4):697-706. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70095-3
4. Kinney J, Kumar M. Should we expand the TORCH Complex? *Clin Perinatol*. 1988;15(4):727-44. doi: 10.1016/S0095-5108(18)30670-5
5. TORCH syndrome and TORCH screening. *Lancet*. 1990;335(8705):1559-61. doi: 10.1016/0140-6736(90)91380-S
6. Manejo de "TORCH" en el embarazo (Actualización 2022). Guía de práctica clínica basada en evidencia (GPC-BE) No. 45. Guatemala: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. 2022. p.1.
7. 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. doi: 10.4067/S0716-10182016000200010
8. Baghel S, Inamdar S. TORCH Infection and Its Influence on High-risk Pregnancy. *J South Asian Feder Obst Gynae (SAFOG)*. 2021;12(6):376-82. doi: 10.5005/jp-journals-10006-1840
9. Kale I, Bayik RN, Uluutku GB, Ergin B. Is routine TORCH screening necessary for pregnancy follow up? *Turk J Womens Health Neonatol*. 2020;2(4):115-21. doi: 10.46969/ezh.732840
10. Cedeño-Macías R., Macías-Sánchez D, Moreira-Moreira J, Castro-Jalca J. Perfil TORCH, seroprevalencia y diagnóstico de laboratorio en gestantes. *MQR Investig*. 2023;7(3):4179-99. doi: 10.56048/MQR20225.7.3.2023.4179-4199
11. Monzón Castillo E, Tejada Martínez G, Oliva García A. Citomegalovirus y gestación. Reporte de un caso en gestación gemelar. *Rev peru ginecol obstet*. 2019;65(1):87-92 doi: 10.31403/rpgo.v65i2157
12. López-Gómez N, Becerra-Gutiérrez L, Aguilar-Gamboa F, Arriaga-Deza E, Silva-Díaz H. Frecuencia y factores asociados a toxocariosis y toxoplasmosis en gestantes admitidas en un hospital del norte del Perú. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*. 2019;5(2):93-8. doi: 10.37065/rem.v5i2.334



13. Mejías Quintero M, Huertas González J, Salem Salem H. Cito-megalovirus y embarazo: reporte de dos casos clínicos. *Rev peru ginecol obstet.* 2016;62(1):77-83.
14. Moya-Salazar J, SantaMaría B, Moya-Salazar M, Rojas-Zumaran V, Chicoma-Flores K, Contreras-Pulache H. Six-sigma and quality planning of TORCH tests in the Peruvian population: a single-center cross-sectional study. *BMC Research Notes.* 2022;15(1):16. doi: 10.1186/s13104-022-05904-9
15. Balcázar H, Hurtado L. Prevalencia serológica de toxoplasmosis en mujeres embarazadas de 15-45 años de edad que acudieron al Hospital San Lucas del 23 de mayo al 20 de Agosto de 2010. En: Ramos M, Serrudo J (eds). *Ciencias de la Salud, Handbooks.* Sucre, Bolivia: ECORFAN. 2014; 208-17.
16. Yujra P, Bautista K, Rojas B, Tango M, Cruz Y. Prevalencia de toxoplasmosis en gestantes, hospital "gineco – obstétrico" Dr. Jaime Sánchez Porcel, parasitosis no solo es transmitida por gatos. *Archivos Bolivianos de Medicina.* 2017;28(96):45-9.
17. Lam-Vivanco A, Segura-Osorio M, Santos-Luna J, Sanmartín-Galván D, López-Bravo M. *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas en la provincia de El Oro, 2014. *Revista Ciencia Unemi.* 2016;9(21):135-41. doi: 10.29076/issn.2528-7737vol9iss21.2016pp135-141p
18. Cruz-Agudelo D, Bedoya-Vélez M, Rodríguez-Padilla L, Campo-Campo M, Sanín-Blair J, Londoño-Montoya, et al. Toxoplasmosis gestacional: desenlaces obstétricos y resultados perinatales en un hospital de referencia en Medellín, Colombia. 2015-2021. Un estudio descriptivo. *Infectio.* 2023;27(4):223-9. doi: 10.22354/24223794.1150
19. Ferreira G, Franzino F, Guimarães E, Avelino M, Cardoso D. Seroprevalencia del citomegalovirus en gestantes del Hospital Materno Infantil de Goiânia. *Progr Obstet Ginecol.* 2005;48(3):121-7. doi: 10.1016/S0304-5013(05)72368-2
20. Calero-Sarango M, Holguín-Santana J, Castro J. Prevalencia de Torch y sus consecuencias en gestantes en América Latina. *J Scientific MQR Investigar.* 2024;8(1):4663-79. doi: 10.56048/MQR20225.8.1.2024.4663-4679
21. Salmerón M, Barrenechea G. Estimación de prevalencia de infección congénita por citomegalovirus y seroprevalencia materna en Tucumán. *Rev Argent Salud Pública.* 2021;13:e33.
22. Gutiérrez J. *Guía de Laboratorio de Inmunología.* Cartagena, Colombia: Corporación Universitaria Rafael Núñez. 2018. p.29.
23. Lynn M, Rodríguez Aquino S, Self S, Kanyangara M, Campbell B, Nolan M. TORCH Congenital Syndrome Infections in Central America's Northern Triangle. *Microorganisms.* 2023;11(2),257. Doi: 10.3390/microorganisms11020257
24. Sánchez-Gómez M, Sánchez-Luna M. Infecciones intrauterinas. *An Pediatr Contin.* 2014;12(4):157-64. doi: 10.1016/S1696-2818(14)70186-6
25. Espinoza-Rojas J, López-Mora E, Dabanch-Peña J, Cruz-Choppa R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. *Rev Chilena Infectol.* 2022;39(2):132-7. doi: 10.4067/S0716-10182022000200132
26. Miranda-Barrios J, Sánchez-García L, Pellicer-Martínez A. Infecciones congénitas (TORCH y parvovirus B19). *Pediatr Integral.* 2023;XXVII(7):364-73.
27. Caro-Garzón J, Gómez-Henck C, Jaramillo-Giraldo T, Cifuentes-Botero J, Gómez-Marín J. Evaluación de la prueba de avidéz para el seguimiento de niños tratados por toxoplasmosis congénita durante el primer año de vida. *Itreia.* 2021;34(1):25-32. doi: 10.17533/udea.iatreia.70
28. Galván-Ramírez M, Mondragón-Flórez R. *Toxoplasmosis Humana.* Guadalajara, México: Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN de la Universidad de Guadalajara. 2017. p.185.
29. Torres-Morales E, Gómez-Marín. Evaluación de una prueba de ELISA IgG de avidéz para *Toxoplasma* para el diagnóstico en el embarazo y correlación con IgM y IgA en el laboratorio del centro de investigaciones biomédicas de la Universidad del Quindío 2008. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2008;59(3):199-205. doi: 10.18597/rcog.404
30. Becerra-Gutiérrez L, Campos-Montez C. Test de avidéz en el diagnóstico de primoinfección de enfermedades infecciosas. *Rev Exp Med.* 2017;3(4):159-64.
31. *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita.* En: *Guía de procedimientos en neonatología INMP. Versión 3.* Lima, Perú: Instituto Nacional Materno Perinatal. 2022:252-5.
32. *Protocolo de Vigilancia de Sarampión y Rubéola. Versión 5.* Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2023. p.27.
33. Peinador M. Aproximación diagnóstica a la infección por CMV. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. 2022: p.1-17 Available in: chrome-extension://efaidnbmnnnibpca-pjcgclcfndmkaj/https://www.aepap.org/sites/default/files/documento_cmv_2022.pdf
34. Sartori P, Egloff C, Hcini N, Vauloup Fellous C, Périllaud-Dubois C, Picone O, et al. Primary, Secondary, and Tertiary Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection. *Viruses.* 2023;15(4):819. doi: 10.3390/v15040819
35. Gonzales-García C, Reyes-Méndez M, Ortega-Pierres L, Rodríguez-Sánchez A, Sandoval-Guido V, Sereno-Colo J. Seroprevalencia y detección de infección primaria por citomegalovirus mediante prueba de avidéz IgG en el primer trimestre de embarazo. *Salud Pública de México.* 2014;56(6):619-24. doi: 10.21149/spm.v56i6.7388
36. Hantz S, Alain S. Infecciones por el virus del herpes simple. *EMC – Pediatría.* Junio 2018;53(2):1-13. doi: 10.1016/S1245-1789(18)89722-0
37. Ávila-Delgado S, Palma-Mendieta P, Piguave-Reyes. Los factores de riesgo del síndrome TORCH y su prevalencia en mujeres gestantes de América Latina. *MQR Investigar.* 2023;7(1):1130-48. doi: 10.56048/MQR20225.7.1.2023.1130-1148