

Hospital Provincial General Docente «Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS IGA E IGM EN RECIÉN NACIDOS Y CORRELACIÓN CON INFECCIÓN CONGÉNITA

Dr. Rafael Ferrer Montoya,¹ Dra. Alina de la C. Vázquez Estrada,² Dr. Thorvald Fortún de Soto³ y Dra. Sara Ferrándiz Guerra⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio analítico y prospectivo en 600 recién nacidos, de los niveles sanguíneos de IgM e IgA y su relación con el riesgo de infección congénita. Se encontró elevada la IgM en 10 neonatos (1,7 %) y la IgA en 18 (3 %). Se halló una buena correlación (OR) y significancia estadística de IgM e IgA elevadas en los neonatos cuyas madres tuvieron líquido amniótico caliente y/o fétido, ruptura de las membranas de más de 24 horas y fiebre intraparto. También hubo una buena correlación (OR) y significancia estadística de las Igs elevadas en neonatos con bronconeumonía y sepsis generalizada congénita. De los cultivos bacteriológicos existió una buena correlación (OR) y significancia estadística en el hemocultivo y exudado faríngeo y las Igs elevadas y el residuo gástrico con la IgM elevada. Las bacterias grampositivas y gramnegativas aisladas en los neonatos tuvieron buena correlación (OR) y significancia estadística, excepto para la IgA en las bacterias gramnegativas. Los 4 neonatos fallecidos por infección congénita tuvieron IgM elevadas.

Descriptor DeCS: SANGRE FETAL/inmunológico; IGA/sangre; IGM/sangre; INFECCION/congénito.

Las inmunoglobulinas (Igs), comprenden un grupo heterogéneo de proteínas del suero sanguíneo que son esenciales en la resistencia del huésped.

Las IgM representan el 10 % de los anticuerpos circulantes, tienen un peso molecular elevado de aproximadamente

1×10^6 daltons, no tienen transferencia placentaria y poseen una alta especificidad, tanto para las endotoxinas bacterianas gramnegativas como para los virus, y además fijan el complemento.

Las IgA predominan en las secreciones corporales, tales como la saliva y el moco

¹ Especialista de I Grado en Neonatología. Instructor de Pediatría de la filial de Ciencias Médicas en Bayamo, Granma.

² Especialista de I Grado en Neonatología.

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor de Pediatría de la filial de Ciencias Médicas en Bayamo, Granma.

⁴ Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente de Pediatría de la filial de Ciencias Médicas en Bayamo, Granma.

respiratorio y son secretadas por las células plasmáticas localizadas en el epitelio; el calostro contiene gran cantidad de IgA.

Las IgM se encuentran en la sangre del cordón umbilical en niveles inferiores a 20 mg/dL y su síntesis comienza alrededor de las 10 a 15 semanas de gestación. Por tanto, sus niveles elevados pueden tomarse como indicadores de infección intrauterina.

La presencia de IgA en sangre del cordón umbilical es nula y ésta se hace presente en las secreciones después del nacimiento. Niveles de IgA superiores a 20 mg/dL en sangre del cordón umbilical son de origen fetal y es un signo, como las IgM incrementadas de una posible infección intrauterina.

Motivados por la frecuencia con que hemos podido observar recién nacidos, que poco después del nacimiento, comienzan a presentar manifestaciones clínicas atribuibles a una sepsis, y la dificultad reconocida de diferenciar los signos de infección, de aquéllos producidos por otras enfermedades, y por la imposibilidad en un número considerable de casos de determinar el origen de la infección, decidimos realizar un estudio del comportamiento de los niveles de IgM e IgA en sangre del cordón umbilical, con el fin de llegar a conclusiones que de alguna manera puedan contribuir a un mejor diagnóstico y tratamiento de las infecciones neonatales en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico y prospectivo de 600 recién nacidos en el Hospital Provincial General Docente «Carlos Manuel de Céspedes» de Bayamo, Granma, de los niveles de IgM e IgA desde el 11 de junio hasta el 30 de noviembre de 1992.

A cada neonato se le tomó una muestra de 3 mL de sangre del cordón umbilical en un tubo de ensayo, la cual se centrifugó inmediatamente, y se le extrajo el suero que se colocó en un tubo Eppendorf de 1 cc para ser congelado y enviado al Centro de Diagnóstico del Sistema Ultramicroanalítico (SUMA), donde se midieron los niveles de IgM e IgA mediante el método basado en la medición de la turbidez de una reacción de precipitación resultante de la interacción antígeno-anticuerpo. Se consideró elevada toda IgM cuyo valor excediera la cifra de 0,13 g/L y toda IgA con valor superior a 0,05 g/L, según las cifras tomadas de la Tabla Internacional de Valores de Inmunoglobulinas.

Después de procesadas todas las muestras de sangre, nuestro universo quedó constituido por 572 recién nacidos con Igs normales, 10 con IgM elevadas y 18 con IgA por encima de lo normal.

A todos los neonatos se les aplicó una encuesta epidemiológica después del parto que incluyó: antecedentes obstétricos relacionados con infección intrauterina (líquido amniótico caliente, fétido o ambos), rotura de membranas prematuras de más de 24 horas y fiebre intraparto. También se recogió la causa de ingreso en la Unidad de Cuidados Especiales, el resultado de los estudios microbiológicos y por último, se estudió las causas de muerte según hallazgos necrópsicos.

Se hizo el cálculo de la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC) con límite al 95 %, y se determinó el valor p mediante la corrección de Yates con un nivel de significancia de 0,05.

RESULTADOS

De los 600 neonatos en quienes se estudió las Igs en la sangre del cordón

TABLA 1. *IgM e IgA elevadas en recién nacidos según antecedentes obstétricos de riesgo de infección*

	Líquido amniótico caliente y/o fétido n = 21 (%)	RPM > 24 horas n = 16 (%)	Fiebre intraparto n = 15 (%)
IgM elevadas n=10	7 (33,3)	3 (18,7)	4 (22,6)
OR (IC)	96 (19,4 - 534,31)*	19 (34-96,4)*	35,1 (7-171,7)*
IgA elevadas n=18	6 (28,6)	6 (37,5)	3 (20)
OR (IC)	18,9 (5,4-64,4)*	28,6 (7,7-105,4)*	9,5 (1,9-41,9)*
Igs normales	8 (38,1)	7 (37,5)	8 (53,4)

* p < 0,001

OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza.

umbilical se encontró en 10 (1,7 %) la IgM elevada y en 18 (3 %) la IgA.

Se estudió la relación de las Igs con los antecedentes obstétricos de riesgo de infección; 21 (3,5 %) de las 600 embarazadas tuvieron líquido amniótico caliente y/o fétido, 16 (2,6 %) ruptura prematura de las membranas y 15 (2,5 %) fiebre intraparto (tabla 1). En el primer caso hubo 7 neonatos con IgM elevadas y en 6 la IgA, en el segundo caso 3 y 6 respectivamente y con fiebre intraparto 4 y 3 respectivamente. La OR para cada correlación fue elevada «con alta significación estadística».

Siete neonatos tuvieron bronconeumonía congénita, 2 con IgM y 2 con IgA elevadas y 11 (1,8 %) sepsis generalizada congénita, de los cuales 3 tuvieron IgM y 2 IgA elevadas. La OR para cada correlación fue también elevada, con alta significación estadística (tabla 2).

En relación con los estudios bacteriológicos en neonatos sospechosos o con signos de infección se encontró positividad en 13 (14,2 %) hemocultivos, 10 (10,9 %) exudados faríngeos y 3 (3,3 %) residuo gástrico (tabla 3). En el primero se halló IgM elevadas en 4 y en 2 la IgA. Se encontró valores de correlación similares a los análisis anteriores con significación

estadística con excepción de la elevación de la IgA para el cultivo bacteriológico del residuo gástrico.

Hubo 6 neonatos con bacteria grampositiva que tuvieron IgM y 7 IgA elevadas. Con bacterias gramnegativas 7 tuvieron IgM y uno IgA elevadas (tabla 4). También se hallaron valores de relación elevados con significación estadística, excepto para la IgA elevada cuando hay bacterias gramnegativas.

De los 600 neonatos estudiados 2 fallecieron con bronconeumonía y 2 con sepsis generalizada congénita y todos tuvieron IgM elevadas. Hubo otros 2 fallecidos por otras causas con IgM normales.

TABLA 2. *IgM e IgA elevadas en recién nacidos según presencia de bronconeumonía y sepsis generalizada de comienzo temprano*

	Bronconeumonía n = 7 (%)	Sepsis generalizada n = 11 (%)
IgM elevadas n=10	2 (28,66)	3 (27,3)
OR (IC)	3,3-217,6)*	31,2 (5,2-174,7)*
IgA elevadas n=18	2 (28,6)	2 (18,2)
OR (IC)	14,4 (1,8-94,6)*	7,9 (1,1-44,4)**
Igs normales	3 (42,9)	6 (54,5)

* p < 0,001; ** p < 0,05.

OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza.

TABLA 3. IgM e IgA elevadas en recién nacidos con hemocultivo, exudado faríngeo y residuo gástrico positivos

	Hemocultivo n = 13 (%)	Exudado faríngeo n = 10 (%)	Residuo gástrico n = 3 (%)
IgM elevadas n=9	4 (30,8)	3 (30)	2 (66,6)
OR (IC)	51,7 (9,6-281,7)*	41,7 (6,6-253,5)*	168,6 (10,1-5391,5)*
IgA elevadas n=12	2 (15,4)	4 (40)	
OR (IC)	9,6 (1,3-55,3)**	24,3 (2,9-171,1)*	0,0***
Igs normales	7 (53,8)	3 (30)	1 (33,3)

* p < 0,001; **p < 0,05; *** NS.
OR: Odds ratio, IC» intervalo de confianza.

TABLA 4. IgM e IgA elevadas en recién nacidos según bacterias aisladas en cultivos bacteriológicos

	Bacterias gram positivas n = 22 (%)	Bacterias gram negativas n = 16 (%)
IgM elevadas n=13	6 (27,3)	7 (43,7)
OR (IC)	30,6 (17,9-117,8)*	74,9 (17,9-326,8)*
IgA elevadas n=8	7 (21,8)	1 (6,3)
OR (IC)	263 (29,7-6207)*	5,5 (no válido)**
Igs normales	9 (40,9)	8 (50)

*p < 0,001; ** NS.
OR» Odds ratio, IC: intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

Es importante destacar el escasísimo porcentaje de neonatos con Igs elevadas. La bronconeumonía y la sepsis generalizada congénita se presentaron en el 1,2 y 1,8 % respectivamente y ambas tuvieron las Igs elevadas como ha sido reportada.¹⁻³ Cuando las Igs al nacer son normales la probabilidad de infección es muy pequeña (3 en 572 neonatos).

La rotura de las membranas de más de 24 horas, el líquido amniótico y/o caliente y la fiebre intraparto, que indican alta probabilidad de corioamniotitis, son signos de riesgo de infección congénita y han sido relacionados con la sepsis neonatal de aparición temprana.⁴⁻⁶ Estos signos de riesgos

de infección pueden ser la expresión de un proceso infeccioso no evidenciado hasta el momento del nacimiento o un poco después.^{7,8} Por esta razón se encontró una buena relación en nuestro estudio de las Igs elevadas. *Hockel*^{9,10} hace énfasis en la importancia de la administración endovenosa de Igs en aquellos casos de rotura de las membranas de más de 24 horas, por la importancia que desempeña este fenómeno en la adquisición de sepsis neonatal. Se sabe que el aumento de las Igs fetales no se produce de forma inmediata ante la presencia de antígenos bacterianos.

Los cultivos bacteriológicos más frecuentes fueron el hemocultivo y el exudado faríngeo y menos el cultivo gástrico. Es significativo el aumento de las Igs cuan-

do los cultivos bacteriológicos eran positivos, excepto la IgA en el residuo gástrico. Se puede deducir por este estudio el poco valor del cultivo bacteriológico del residuo gástrico.

La positividad de los cultivos realizados fue mayor en los neonatos con Igs superior a lo normal y las IgM correspondieron con mayor frecuencia a las bacterias gramnegativas, mientras que las IgA lo hicieron con las grampositivas.^{3,11}

SUMMARY

A prospective analytical study of IgM and IgA immunoglobulin levels of 600 neonates and their correlation with congenital infection risks was made. 10 neonates (1.7 %) presented a high IgM level whereas 18 (3 %) had a raised IgA level. A good correlation (OR) and statistical significance of raised IgA and IgM levels were found in newborns of mothers who had had hot and/or fetid amniotic fluid; ruptured membranes for over 24 hours and intralabor fever. Good correlation and statistical significance of high Igs were also present in neonates affected by bronchopneumonia and general congenital sepsis. As to the bacteriological cultures, good correlation and statistical significance was found in hemoculture and pharyngeal exudate, as well as raised Igs levels, and gastric residues with high IgM level. Gram-positive and gram-negative bacteria isolated from newborns presented good correlation (OR) and statistical significance, except for IgA in gram-negative bacteria. The four neonates who died from congenital infection had raised IgM levels.

Subject headings: FETAL BLOOD/immunology; IgA/blood; IgM/blood; INFECTION/congenital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gestal Otero JJ. Infecciones respiratorias agudas. *En: Piedrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. Barcelona: Salvat. 1990:478-9.*
2. Sharma S. Inmunoglobulins Igs and IgA levels in preterm and small for date newborns. *Ind Pediatr 1991;28:478-9.*
3. Szabo S. Serum and secretory immunoglobulins in immature infants. *Pediatrics, 1990;38:27-32.*
4. Sánchez Artigas R. Valor diagnóstico de las inmunoglobulinas séricas en el recién nacido con sospecha de sepsis prenatal. *Rev Cubana Invest Biomed 1990;9:231-9.*
5. Lorca J. Determinación de inmunoglobulinas M en 129 recién nacidos normales de Santiago de Chile. *Rev Clin Pediatr 1991;52:224-6.*
6. Hahn Zorick M, Carlsson B, Bjorbander J, Osterhaus AD, Mellander L, Hanson LA. Presence of non-maternal antibodies in newborns of mothers with antibodies deficiencies. *Pediat Res 1992;32:150-4.*
7. Herota E. Prospective study in intrauterine infections with cytomegalovirus in Japan during 1976-1990. *J Med Virol 1992;37:303-6.*
8. Bessieres MH, Roques C, Berrebi A, Barre V, Cassau M, Seguda JP. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. *J Clin Pathol 1992;45:605-8.*
9. Portincasa P, Conti G, Re MC, Chezzi C. Detection of IgA and IgM antibodies to HIV-1 in neonates by radioimmune Western blotting. *BMJ 1992;304:1539-42.*
10. Hockel M, Queisser Lufh A, Beck T, Zielberg R, Stopfkuchen H, Lissner R. The effect of antinatal intravenous immunoglobulin on ascending intrauterine infection after preterm rupture of membranes: a pilot study. *J Perinat Med 1992;20:101-10.*

11. Thachenko SK, Dobrianskii DA, Ioffe VS. Prenatal factors and the status of local defense of the intestine in premature newborn infants. *Pediatrics* 1992;1:14-8.

Recibido: 18 de octubre de 1995. Aprobado: 3 de febrero de 1998.

Dr. *Rafael Ferrer Montoya*. Avenida «Frank País», edificio 1 apartamento 16, e/ 3ra y Avenida Granma, reparto Jesús Menéndez, Bayamo, Granma.