

HOSPITAL GINECOBISTRICO "RAMON GONZALEZ CORO"

Valor de la determinación de la inmunoglobulina M en la infección bacteriana intrauterina

Por los Dres.:

ANTONIO SANTURIO GIL* y ENZO DUEÑAS GOMEZ**

Santurio Gil, A.; Dueñas Gómez, E. Valor de la determinación de inmunoglobulina M en la infección bacteriana intrauterina. Rev Cub Ped 50: 5, 1978.

Se ha insistido en los últimos años en el valor de la determinación de inmunoglobulina M en el diagnóstico de la infección congénita. Se realiza estudio prospectivo en un grupo de 120 recién nacidos, algunos con rotura espontánea de membrana fetal. Se tuvieron en cuenta otros antecedentes que les dieron individualidad al trabajo. Entre las 48 y 72 horas de vida se obtuvo muestra de sangre venosa para conocer la cantidad de inmunoglobulina M contenida en ésta. Todos los niños fueron evaluados clínicamente durante la 1ra. semana de vida. El nivel de inmunoglobulina M no representó un elemento fiel de diagnóstico y si hubo buena correlación con el resultado positivo del hemocultivo.

INTRODUCCION

La incorporación del estudio inmunológico del recién nacido a la metodología diagnóstica en las infecciones fetales ha experimentado un gran desarrollo en los últimos años (Alford, 1969, 1970, 1971; Stiehm y colaboradores, 1976; Karones y colaboradores, 1969; Sever, 1969; Haider; Ballabriga y colaboradores; Silverstein y Lukes, 1962).

La demostración de la inmunocompetencia del embrión humano desde la 4ta. semana de la gestación puesta de ma-

nifiesto por Van Furth y colaboradores (1965), con niveles séricos cuantificables de IgM, resultante de una inmunorrespuesta primaria, así como la imposibilidad de que ésta proceda de la madre, abrieron un nuevo camino en el diagnóstico de las infecciones intrauterinas mediante la cantidad contenida en sangre del cordón umbilical.^{1,2}

Normalmente durante el embarazo la placenta humana no transporta activamente IgM del suero materno fetal, por lo que los niveles se mantienen reducidos en el último período de la gestación y neonatal precoz por los mecanismos inherentes que protegen contra la excesiva estimulación antigénica en estas fases de la vida.¹

La elevación de Ig sérica fue seguidamente demostrada después de infección.

* Especialista de primer grado en pediatría.

** Profesor de pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de La Habana. Jefe del servicio de neonatología del hospital ginecobiátrico "Ramón González Coro".

nes intrauterinas y antígenos inmunizantes causadas por virus de herpes simple, coxakie B, citomegalia, rubéola, así como bacteroides, por lo que se ha estado utilizando en el diagnóstico de una variedad de infecciones en el recién nacido.^{4,5}

Se ha demostrado en otras infecciones adquiridas durante o poco después del parto, cantidades aumentadas de IgM; Stiehm y Alford hallaron niveles^{6,7} elevados en asociación con infecciones agudas, y se señala que su elevación en suero fue detectable dentro de las 48 horas de la aparición de los síntomas.⁸

MATERIAL Y METODO

Fueron incluidos en este estudio un grupo de 120 recién nacidos, algunos con antecedentes de rotura prolongada de membrana fetal. Se tuvieron en cuenta otros antecedentes maternos, del embarazo, parto y del recién nacido, que le dieron características particulares al trabajo.

Antecedentes maternos

Fueron excluidos del estudio, aquellos recién nacidos en cuyas historias clínicas maternas se recogieron los siguientes datos:

Enfermedades maternofetales:

- 1) Infección congénita crónica capaz de afectar al feto o su respuesta inmunitaria (lúes, toxoplasmosis, rubéola, citomegalia, etc.).
- 2) Isoinmunización maternofetal.
- 3) Otras enfermedades de naturaleza inmunológica.
- 4) Diabetes mellitus.

Antecedentes del embarazo y parto actuales.

- 1) Edad gestacional comprendida entre 37 y 42 semanas.
- 2) Parto por vía transpélvica con feto único.

Con relación al recién nacido.

- 1) Peso de 2 500 g o más.
- 2) Ausencia de afección malformativa mayor.

Para diagnosticar los elementos de infección amniótica se estudiaron todas las placentas en el servicio de anatomía patológica. Además, se obtuvieron en el recién nacido muestras periféricas a diferentes niveles para estudio bacteriano. En el lapso comprendido entre las 48 y 72 horas de vida fue obtenida una muestra de sangre por punción venosa femoral para hemocultivo. Parte de ésta una vez coagulada fue centrifugada, y decantado el suero sobrenadante en frascos plásticos hermetizados que se mantuvieron en congelación hasta su posterior traslado en termo portátil al Centro Científico de Investigaciones.

Para la dosificación de IgM se utilizó el método de inmunodifusión radial descrito por Mancini en 1965 con algunas modificaciones^{9,10} (figura).

Todos los niños fueron evaluados clínicamente durante la 1ra. semana de vida, con el propósito de detectar algún signo de infección bacteriana manifiesta.

RESULTADOS

En el gráfico 1 puede observarse que el mayor porcentaje de niños no infectados tuvieron cifras de IgM menores de 25 mg %, aunque también estas cifras coincidieron con la infección mayor y menor. Hubo además niños con infección menor, y sin infección con valores muy elevados de IgM.

En el gráfico 2 puede observarse que la presencia de germen en sangre aun en niños sin signo alguno de infección coincidió con los valores más elevados de IgM.

DISCUSION

Algunos autores han señalado niveles muy bajos de IgM en infecciones pulmonares graves que comienzan in-

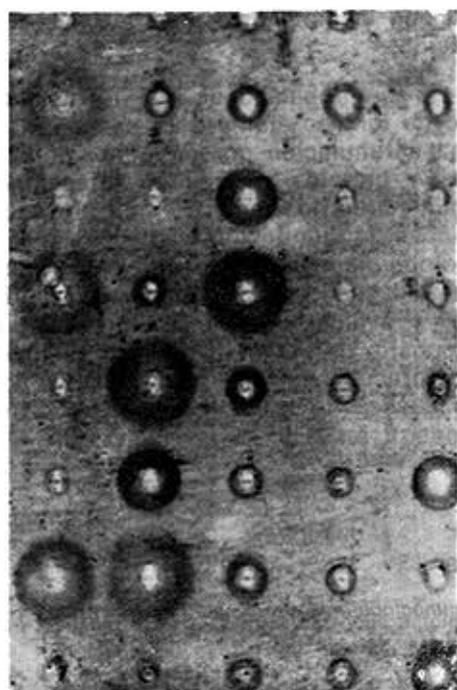


Figura. Placa procesada para dosificación de IgM.

Gráfico 1
INFECCION NEONATAL IgM

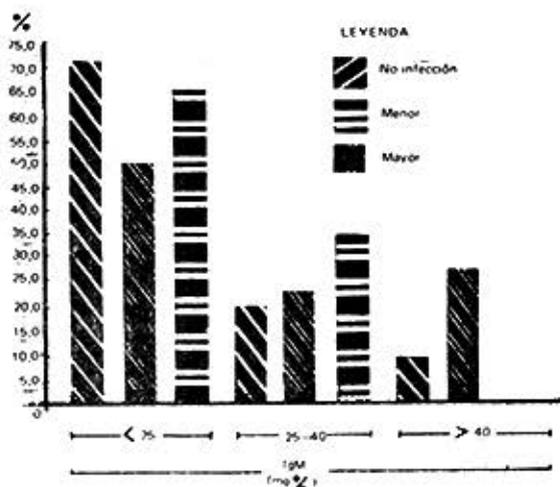
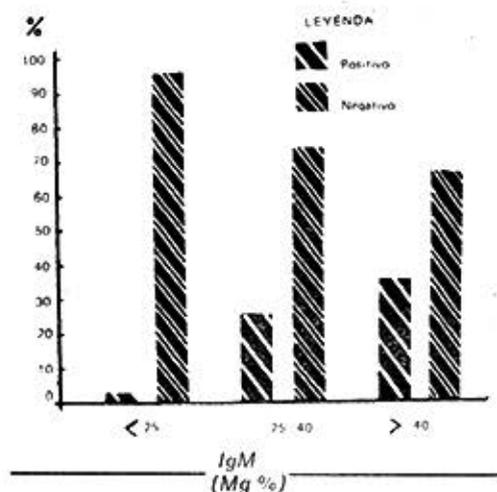


Gráfico 2
HEMOCULTIVO IgM



traútero, y se ha observado elevación de éstos varios días después de iniciados los síntomas.¹¹

La asociación de valores de IgM bajos con infección fetal iría ligada a una inmunoparálisis producto de la magnitud de la infección, y al tiempo transcurrido desde la primera estimulación antigénica,¹² aunque también los promedios de formación parecen ser más dependientes de la naturaleza del patógeno.

Se ha observado elevación de IgM en niños con lesiones de inflamación amniótica, lo cual no hemos constatado en nuestro estudio, y ello coincide con el 18% señalado por otros autores.

Recientes estudios han demostrado niveles detectables de IgM en suero del cordón en recién nacidos normales.^{12,13} Se debe considerar en estos casos los altos valores condicionados por transfusiones materno-fetales durante la mecánica del parto, y el paso de proteínas específicas al feto.¹¹ La existencia de infección subclínica tardía y errores técnicos en otros estudios lo han explicado.² Por otra parte la mayoría de las infecciones intrauterinas con elevación de IgM están asociadas a la persistencia del agente microbiano,² aunque la capa-

idad inmunogenética de diferentes bacterias varía considerablemente.

Los recién nacidos infectados, por lo común tienen valores de IgM elevados, aunque no se ha demostrado hasta dónde puede inferirse por esta elevación un significado de infección más bien que de alguna otra forma de estímulo o inmunorrespuestas.⁶

CONCLUSIONES

La asociación de bacteria en sangre con valores de IgM elevados en niños asintomáticos abre un camino investiga-

tivo en la inmunorrespuesta del recién nacido.

La comprobación de que la biosíntesis de IgM no siempre es secundaria a una estimulación por antígenos infecciosos y que los valores en infecciones pulmonares no siempre están elevados, supone una limitación importante a este método diagnóstico, por lo que sería necesario realizar determinaciones seriadas y evaluar otros elementos, con el propósito de poder llegar a un diagnóstico precoz y certero del complejo y grave cuadro de la infección intrauterina.

SUMMARY

Santurio Gil, A.; Dueñas Gómez, E. *Value of immunoglobulin-M determination in intrauterine bacterial infection.* Rev Cub Ped 50: 5, 1978.

In the last years stress has been laid upon the value of determining immunoglobulin M for the diagnosis of congenital infection. A prospective study in a group of 120 newborns, some of whom had spontaneous rupture of fetal membrane, is made. Other antecedents were taken into account that rendered individuality to this work. Venous blood sample was obtained between 48 and 72 hours of life for the determination of immunoglobulin M. All the children were clinically evaluated during their first week of life. The immunoglobulin-M level did not represent an accurate diagnostic element and there was indeed a good correlation with the positive result of the hemocultures.

RÉSUMÉ

Santurio Gil, A.; Dueñas Gómez, E. *Valeur de la détermination d'immunoglobuline M dans l'infection bactérienne intra-utérine.* Rev Cub Ped 50: 5, 1978.

Au cours des dernières années on a mis l'accent sur la valeur de la détermination d'immunoglobuline M dans le diagnostic de l'infection congénitale. Une étude prospective a été réalisée chez un groupe de 120 nouveau-nés, dont certains présentaient rupture spontanée de la membrane foetale. On a tenu compte d'autres antécédents qui ont donné de l'individualité au travail. Des échantillons de sang veineux ont été prélevés entre les 48 et les 72 heures de vie pour le dosage d'immunoglobuline M. Tous les enfants ont été évalués cliniquement pendant la première semaine de vie. Le niveau d'immunoglobuline M n'a pas été un élément exact de diagnostic, mais il y a eu une bonne corrélation avec le résultat positif de l'hémoculture.

РЕЗЮМЕ

Сантурно Гиль, А.; Дуэняс Гомес, Е. Значение определения иммуноглобулина М при внутриматочной бактериальной инфекции. *Rev Cub Ped* 50: 5, 1978.

В последние годы упорно настаивается на значении определения иммуноглобулина М при постановке диагноза врожденной инфекции. Проводится проспективное исследование целой группы новорожденных в 120 младенцев, у некоторых из них был обнаружен — случайный разрыв фетальной мембраны. Были приняты во внимание и другие предшествующие нарушения, что придавало работе — индивидуальный характер. Между 48 и 72 часами жизни этих новорожденных была получена проба венозной крови с целью дозификации иммуноглобулина М. Все новорожденные дети были клинически оценены в течении первой недели их жизни. Уровень иммуноглобулина М не представлял точного элемента постановки диагноза, в то время как была хорошей связью с положительным гемокультуривом.

BIBLIOGRAFIA

1. *Armenio, I. et al.* L'IgM test nella patologia infittiva del neonato e del lattante. *Minerva Pediatr* 27: 658, 1975.
2. *Pérez-González, J. y otros.* Valor del estudio de la IgM e IgA como testigos de la infección intrauterina. *Rev Esp Pediatr* 30: 37, Ene-Feb., 1974.
3. *Alford, C. A. et al.* A correlative immunologic microbiologic and clinical approach to the diagnosis of acute and chronic infections in newborn infants. *N Engl J Med* 277: 437, 1969.
4. *Kumate, J.* Factores inmunológicos asociados a la sepsis neonatal. *Pediatría* 14: 60, 1974.
5. *Sever, J. L.* Immunoglobulina determinations for the detection of perinatal infection. *J Pediatr* 75: 1111, 1969.
6. *Blankenship, W. J. et al.* Serum gamma M-globulin responses in acute neonatal infections and their diagnostic significance. *J Pediatr* 75: 1272, 1969.
7. *Stiehm, E. R. et al.* Elevated cord macroglobulins in the diagnosis of intrauterine infections. *N Engl J Med* 275: 971, 1966.
8. *Haider, S. A.* Serum IgM in diagnosis of infection in the newborn. *Arch Dis Child* 47: 382, 1972.
9. *Mancini, G. et al.* Immunochemical quantification of antigens by single radial — immunodiffusion. *Immunochemistry* 2: 235, 1965.
10. *Fernández Yero, J. L.; García Santana, C.* Ajustes del método de inmunodifusión radial y preparación de un suero de referencia. La Habana, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, 1976.
11. *Karones, S. B. et al.* Neonatal IgM response to acute infections. *J Pediatr* 75: 1261, 1969.
12. *Brasher, G. W.; Harthy, T. F.* Quantitation of IgA and IgM in umbilical cord serum of normal newborn infants. *J Pediatr* 74: 784, 1969.
13. *Evans, H. E. et al.* Serum immunoglobulins levels in premature and full term infants. *Am J Clin Pathol* 56: 416, 1971.