

## Estudio de anticuerpos IgG de virus de hepatitis A en cordón umbilical de recién nacidos de madres de diferentes estratos socioeconómicos

Dr. José Zacarías (1) , Dr. Pablo Vial (2) , Dra. Teresa Lobos (3)

(1) Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes; Depto. Pediatría Oriente, U de Chile

(2) Centro de Investigaciones Médicas, Pontificia U Católica de Chile

(3) Laboratorio de Bacteriología, Clínica Las Condes y Pontificia U Católica de Chile

### Summary

Hepatitis A viral infection in Chile has shown a notorious decrease in the last decade, although we still have a high incidence of infection by this virus in some regions of our country. For this reason our epidemiological panorama is defined as a mixed endemic.

We studied the prevalence of HAV IgG antibodies in blood samples obtained from the umbilical cord of newborns at delivery from mothers of two different socioeconomic groups. The results showed that the mothers of the low socio economic group had a higher prevalence of HAV IgG antibodies (83,3%) than the mothers of the high socioeconomic group which showed only a 43% prevalence of these antibodies.

We analyze the significance of these findings and we suggest the use of HAV vaccine in adolescent girls specially in the high socioeconomic group in whom the prevalence of anti IgG HAV was low in this investigation.

En la última década se ha evidenciado en Chile una disminución de los casos notificados de hepatitis, permaneciendo el país aún en tasa de infección correspondiente a alta endemia, pero muy cercano a una endemia intermedia. Así se explica que existan en Chile regiones con alta incidencia de hepatitis y otras de moderada a baja incidencia.

Una investigación reciente realizada en el estrato socioeconómico ABC1 1 revela una prevalencia de anticuerpos IgG de virus de hepatitis A (anti IgG VHA) en 18% de los adolescentes y adultos jóvenes. Este reporte ha motivado el interés en el estudio de las tasas de prevalencia de anticuerpos en recién nacidos, hijos de madres de diferente estrato socioeconómico.

### Objetivo

Determinar la diferencia en la prevalencia de anticuerpos IgG VHA en mujeres parturientas de diferentes estratos socioeconómicos a través del estudio de sangre de cordón umbilical del recién nacido.

## Material y método

Durante los meses de agosto de 1999 y abril de 2000 se recolectaron, en forma prospectiva y al azar, muestras de sangre del cordón umbilical de recién nacidos hijos de madres de hasta 30 años de edad. Las muestras fueron tomadas en dos centros asistenciales del área oriente de Santiago, que difieren en el nivel socioeconómico de la población atendida. Las pacientes del estrato ABC1 provienen de la maternidad de Clínica Las Condes y las del estrato C3DE de la maternidad del Hospital Salvador. Los criterios de inclusión se limitaron al sitio de nacimiento y a la edad materna menor de 30 años.

Se utilizó la técnica de Elisa de Laboratorios Abbott (2) en la determinación de anticuerpos IgG VHA. Los resultados se clasifican como positivos y negativos.

En la metodología estadística se dividió la población en dos grupos de acuerdo al lugar de nacimiento. En ambos grupos de estudio se determinó el porcentaje de positividad y negatividad de la prueba para detección de anti IgG VHA. Se utilizó el análisis de diferencia estadística de porcentajes con prueba bilateral. Se incluyó un error alfa de 0,01 y un tamaño muestral de 102 pacientes (60 y 42 en cada grupo).

## Resultados

En el grupo socioeconómico ABC1 realizado en Clínica Las Condes, se incluyó a 60 madres con sus respectivos estudios de sangre de cordón. Se encontró un 43,3% de exámenes positivos (IgG VHA +), lo que equivale a 26 pacientes. Los casos con estudio negativo correspondieron a un 56,7% (34 pacientes).

En el grupo socioeconómico C3DE realizado en el Hospital Salvador incluyó 42 pacientes. Se determinó un 83,3% de positividad para IgG VHA (35 madres) y sólo un 16,6% presentó estudio negativo (7 pacientes) (Tabla 1).

El análisis estadístico comparativo de ambos porcentajes de positividad entre los dos grupos (43,3% y 83,3% con sus respectivos tamaños muestrales), origina un valor de Z de 3.478 que corresponde a una diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,01$ .

El análisis estadístico comparativo de ambos porcentajes de negatividad entre los dos grupos (56,7% y 16,6% con sus respectivos tamaños muestrales), origina un valor de Z de 3,353 que corresponde a una diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,01$ .

TABLA 1 ANTICUERPOS IgG DE VIRUS HEPATITIS A EN SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL ESTUDIO COMPARATIVO EN MATERNIDADES HOSPITAL SALVADOR Y CLÍNICA LAS CONDES		
Grupo de Estudio	IgG VHA (+) n y porcentajes	IgG VHA (-) n y porcentajes
CLC n = 60	26 (43,3%)	34 (56,7%)
Salvador n = 42	35 (83,3%)	7 (16,6%)

## Comentarios

En esta investigación, en el 57% de las madres de la maternidad de la Clínica Las Condes no se detectó anti IgG de VHA, por lo tanto, ellas como sus recién nacidos son susceptibles a ser infectados por el virus de hepatitis A. Linder y col (3) , demostraron que tanto los recién nacidos de pretérmino como los de término presentan títulos de anticuerpos de IgG VHA iguales a los detectados en sus respectivas madres.

Rossenblum y col (4) , demostraron que los recién nacidos de pretérmino infectados con el virus de hepatitis A evolucionan en forma asintomática y excretan el virus en materia fecal por períodos prolongados de 4 a 5 meses.

Este hecho tiene especial relevancia, ya que un recién nacido de pretérmino que deba permanecer por algunas semanas o meses en una UCI neonatal, si es portador asintomático de una infección por VHA puede desencadenar un brote epidémico, comprometiendo a otros recién nacidos, al personal médico, paramédico, auxiliares, e incluso a los familiares de éstos (5) . El alto porcentaje de madres de recién nacidos sin IgG VHA en la población ABC1 estudiada, debe poner en alerta a los médicos tratantes sobre los riesgos de que la madre con su recién nacido puedan adquirir la infección de virus VHA frente a un contacto asintomático o con algún convaleciente de hepatitis aguda por virus de hepatitis A. Pareciera conveniente tal como se recomienda la vacuna de Rubeola a las mujeres en edad gestacional, debiera considerarse la determinación del anti IgG de VHA y vacunar a aquellas que no lo poseen.

En los recién nacidos de clase socioeconómica C3DE la situación es diferente, las deficientes condiciones sanitarias y culturales favorecen la contaminación fecal oral, adquiriendo estas madres la infección con el VHA a temprana edad, logrando una seroconversión sin enfermedad clínica. Los anticuerpos IgG de VHA resultante de esta infección precoz, persisten por varios años, especialmente con los nuevos contactos con el VHA que actúan como refuerzos naturales. Estos anticuerpos pasan al recién nacido y persisten por un período de 6 a 12 meses; posteriormente estos niños quedan susceptibles a adquirir la infección por el VHA, la cual es asintomática antes de los 4 años de edad en un alto porcentaje de ellos (6) . Esta condición les permite ser una importante fuente de excreción del VHA con riesgo de infectar a la población susceptible. El aislamiento de VHA (7) , y la posterior elaboración de una vacuna ha permitido proteger a los niños a partir de los 2 años de edad, evitando así la infección por el VHA y posterior diseminación al resto de la población (8,9).

## Bibliografía

1. Zacarías J, Vial P, Lobos T. Prevalencia de anti VHA IgG en niños y adolescentes del estrato socioeconómico ABC1. Rev Med Clin Condes Vol 12 (2); 2001: 53-55.
2. Sato A. A clinical study of immune globulin class specific antibody response following Hepatitis A. Gastroenterology Jpn 1988; 23: 129-38.
3. Linder M et al. Placental transfer of Hepatitis A antibodies in full term and preterm infants. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 245-7.
4. Rosenblum LS et al. Hepatitis A outbreak in Neonatal Intensive Care Unit: Risk factor transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. J Infect Dis 1991; 164: 476-82.
5. Watson JC et al. Vertical transmission of Hepatitis A, resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1993; 167: 567-71.
6. Gregorio GV, Mieli-Vergani AP. Viral hepatitis. Archives of Disease in Childhood 1994; 70: 343-8.
7. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. Science 1973; 182: 1026-8.
8. André FE, D'Hondt E, Delem A, Safary A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated Hepatitis A vaccine: Rationale and summary of finding. S 160 Vaccine 1992; 10, Suppl I.

9. Sagliocca L et al. Efficacy of Hepatitis vaccine in prevention of secondary Hepatitis A infection: randomised trial. *The Lancet* 1999; 353: 1136.

## RESUMEN

Las infecciones por el VHA han disminuido notoriamente en nuestro país en la última década, existiendo aún áreas geográficas de alta incidencia de infección. La situación epidemiológica corresponde a una endemia mixta.

El objetivo de esta investigación fue estudiar y comparar la prevalencia del anti IgG VHA en madres atendidas en 2 maternidades de diferentes estratos socioeconómicos. Las muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical revelaron una alta prevalencia (83,3%) de anti IgG.VHA en las 42 madres del estrato C3DE a diferencia de la baja prevalencia (43%), detectadas en las 60 madres del estrato ABC1 ( $p < 0,01$ ). Se analiza la importancia de estos hallazgos y se sugiere la prevención con vacunas contra la infección por VHA a las adolescentes, en especial a las del estrato ABC1 que revelan una baja prevalencia de anti IgG VHA.