

14. Chassagne G. Correlation between active E rosettes and antigens defined on peripheral lymphocytes by OKT₄ and OKT₈ monoclonal antibodies. Immunol 1982;4:335.
15. Semenzato G. Active E rosette-forming cells in the peripheral blood of cancer patients. Eur J Cancer Clin Oncol 1980;16:1311.
16. Torres RA de. Inmunidad en las infecciones virales. En: Inmunología e Inmunología: fundamentos. Margni RA, ed. 3a ed. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1982.

Recibido: 29 de agosto de 1990. Aprobado: 22 de abril de 1991.

Lic. Lucas E. Collazo. Instituto de Gastroenterología. Calle 25, entre H e I, El Vedado, La Habana 10 400, Cuba.

Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón
Departamento de Hematología

PROTEINA C-REACTIVA EN SUERO Y LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN MENINGOENCEFALITIS POR ECHO 4 Y NEISSERIA MENINGITIDIS

Lic. Alberto J. Dorta Contreras,¹ Dra. Maritza Ferrá Valdés,² Lic. Ileana Escalona Escalona³ y Téc. Gladys Martín Echenique⁴

RESUMEN

Se comprueba la utilidad de la determinación de proteína C-reactiva en suero y líquido cefalorraquídeo durante un brote epidémico de meningoencefalitis. Se estudiaron 160 pacientes pediátricos con meningoencefalitis por Echo 4 y 76 por *Neisseria meningitidis* B. Se les cuantificó proteína C-reactiva y albúmina en suero y líquido cefalorraquídeo por inmunodifusión simple. Se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones séricas de proteína C-reactiva de las meningoencefalitis bacterianas con los más altos niveles con respecto a las virales, con valores medios de 0,97 y 0,39 g/L, respectivamente. En el líquido cefalorraquídeo la proteína C-reactiva dependió de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. No hubo variaciones en ambos líquidos biológicos con respecto a la edad. Las razones líquido cefalorraquídeo/suero de proteína C-reactiva poseen correlación significativa con la razón albúmina en la meningoencefalitis viral, no así en las bacterianas. Estas diferencias permiten que la proteína C-reactiva pueda ser utilizada para dar información etiológica auxiliar.

Palabras clave: PROTEINA C-REACTIVA/ líquido cefalorraquídeo; PROTEINA C-REACTIVA/ uso diagnóstico; MENINGOENCEFALITIS/ etiología; MENINGOENCEFALITIS/ líquido cefalorraquídeo; MENINGOENCEFALITIS/ diagnóstico; SEROALBUMINA/ análisis; ECHO VIRUS; NEISSERIA MENINGITIDIS; NIÑO.

¹ Licenciado en Bioquímica.

² Especialista de I Grado en Hematología.

³ Técnica especializada en Hematología.

INTRODUCCION

La proteína C-reactiva (PCR) es un componente sérico de la fase aguda, presente en trazas en individuos saludables y que se eleva rápidamente sobre todo en enfermedades infecciosas. Esta proteína aunque inespecífica comparte muchas propiedades con las inmunoglobulinas, como su habilidad de promover la aglutinación, la fijación del complemento, la fagocitosis y la precipitación de compuestos polianiónicos y policatiónicos.¹⁻³

Su producción es exclusiva del hepatocito por lo cual su presencia en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se debe a la difusión a través de la barrera hematoencefálica⁴ y la disfuncionalidad.⁵

Muchos autores han señalado la utilidad de la determinación de PCR en suero para el diagnóstico de las meningoencefalitis bacterianas,^{6,7} pues se eleva mucho más que en las asépticas. Sin embargo, durante un tiempo la determinación en LCR no se consideraba de utilidad debido a los métodos empleados.

Actualmente con el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos cuantitativos y más sensibles, éste ha sido posible.⁸⁻¹⁰

El objetivo del presente trabajo fue el de comprobar la utilidad de la PCR en LCR y suero durante un brote epidémico de meningoencefalitis por *Echo 4* pero concomitante con otras meningoencefalitis por *Neisseria meningitidis* por las condiciones endémicas existentes por esta bacteria en nuestro medio antes de iniciada la campaña de vacunación. Todo cuanto tienda a discriminar entre ambas etiologías resulta de gran interés, pues desarrollan al inicio un cuadro clínico similar y su tratamiento depende de este conocimiento.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 236 pacientes pediátricos con meningoencefalitis en la fase

aguda de la enfermedad. En el momento del ingreso se tomó muestra de suero y LCR por inmunodifusión radial simple en placas LC Partigen (Behringwerke, Marburg) y en suero por aglutinación semicuantitativa con latex Rapitex CRP del propio fabricante.

Después de los análisis microbiológicos y virológicos correspondientes se hallaron 160 pacientes cuya etiología fue viral y correspondió a *Echo 4* y 76 y se debieron a *Neisseria meningitidis* serogrupo B(NmB). Se aplicó prueba de correlación simple a las razones o cocientes LCR/suero para la albúmina y PCR, tanto para las meningoencefalitis virales como bacterianas.¹¹

RESULTADOS

En la figura 1 aparecen los valores de PCR en LCR y en suero de los pacientes con meningoencefalitis viral por *Echo 4* y *Neisseria meningitidis*.

Se puede observar que los valores mayores se aprecian en meningoencefalitis bacterianas tanto en suero como en LCR.

En la tabla se muestran los valores medios de PCR para ambos líquidos según el agente causal.

TABLA. Valores medios de PCR (g/L)

	Meningoencefalitis <i>Echo 4</i>	Meningoencefalitis <i>Neisseria meningitidis</i> B
Suero	0.39	0.97
LCR	79×10^{-4}	83×10^{-4}

Cuando se calcula la razón LCR/suero de albúmina y PCR se puede ver en la figura 2 cómo hay correlación entre ambas razones en el caso de las bacterianas, donde el nivel de PCR en LCR no está tan alto como el esperado por su alto valor en suero.

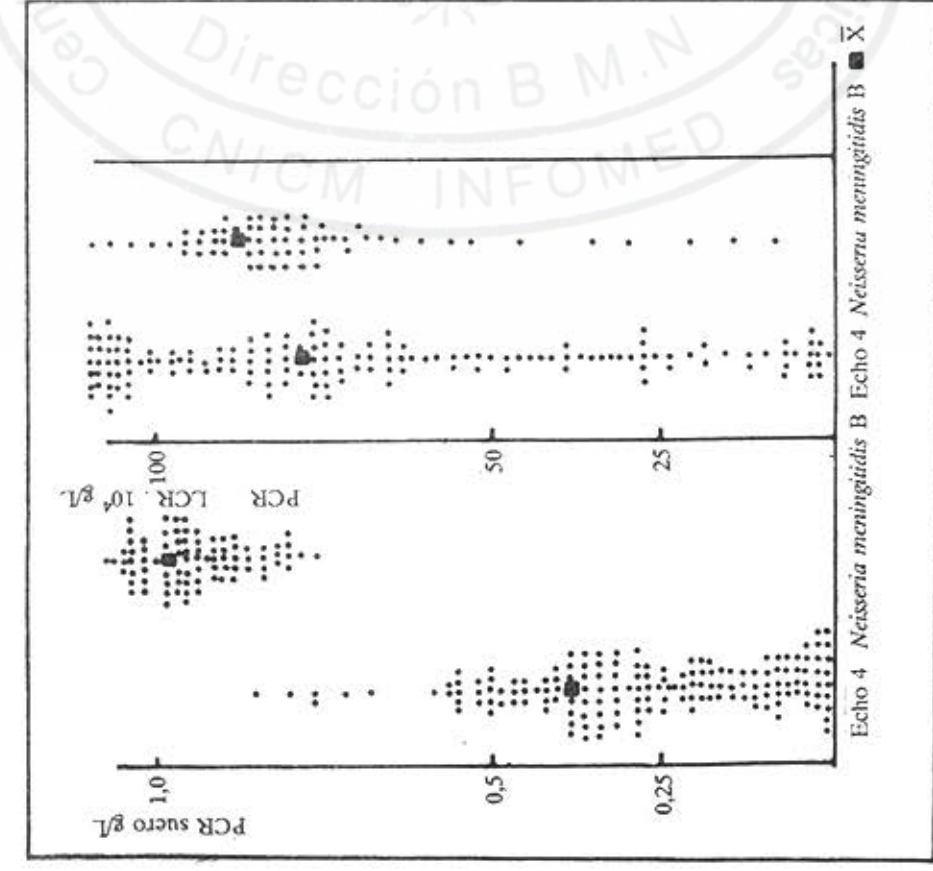


FIGURA 1. Valores de PCR en LCR y suero de los pacientes con meningococcalitis por Echo 4 y *Neisseria meningitidis* B.

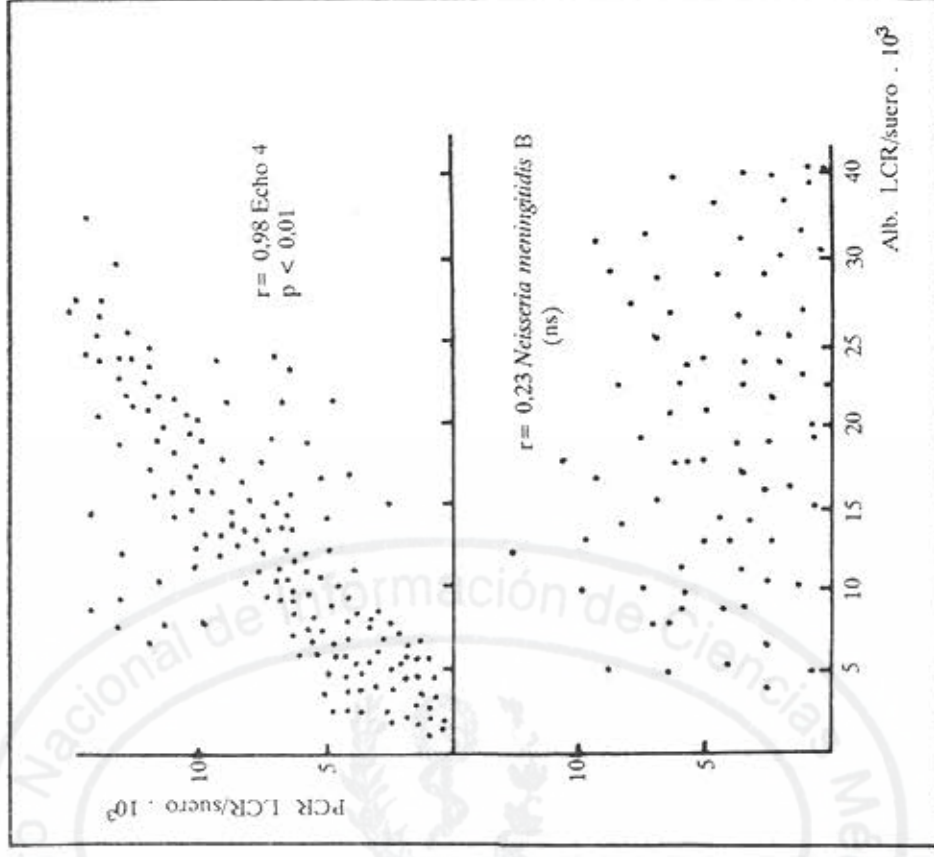


FIGURA 2. Correlación entre las razones LCR/ suero de albúmina y PCR en meningococcalitis por Echo 4 y *Neisseria meningitidis* B.

No hubo variación con respecto a la edad de los pacientes y las proteínas estudiadas.

DISCUSION

La PCR tiene una función no del todo conocida en los procesos inflamatorios agudos. Algunos autores señalan la posibilidad de su actuación como opsonina, cuando se une a los polisacáridos y es capaz de activar la vía clásica del complemento¹² y favorecer la fagocitosis.¹³ Esta propiedad podría explicar su papel protector en las infecciones bacterianas.

En el presente estudio, la PCR se caracterizó en el suero con particular incremento en los casos de meningitis bacterianas, no así en las virales, donde se incrementó en sentido general muy discretamente.

Cuando se estudió su caracterización en LCR, se observó que aunque los valores medios en bacterianas son mayores que en virales, su incremento no está dado en la misma medida que se incrementa en el suero. Como se sabe esta proteína es de síntesis hepática exclusiva, por lo que hay que suponer que su presencia en LCR sea debido al paso a través de la barrera hematoencefálica.

Sindic CJM¹⁴ señaló que la PCR

sérica en la fase aguda existe totalmente en forma libre y no unida a ligandos capaces de alterar su peso molecular o características de sedimentación.

La PCR se une a células meníngeas necróticas y alteradas que pueden ser numerosas en LCR en meningitis bacterianas o a los polisacáridos bacterianos en presencia de calcio.¹⁵

Otros autores⁵ señalaron que, más que una interacción con el agente infeccioso, parece estar más relacionada la PCR con el daño producido al huésped. Esto podría ser debido a una demora en la difusión hacia el LCR, a su consumo o en algunos casos debido a que los pacientes son incapaces de reaccionar rápidamente a la infección por inmadurez inmunológica, inmunosupresión, hepatopatías u otros problemas.¹⁶

Los resultados que aquí se presentan son compatibles con los de otros autores,^{17,14} lo cual permite una clara distinción entre meningitis bacterianas y virales en suero y su empleo en LCR es menos discriminatorio, pero es útil debido a que brinda la posibilidad de evaluar la rápida clarificación de la PCR en este líquido biológico, probablemente en forma de complejos.

Estos estudios, unido a los de síntesis intratecal de inmunoglobulinas¹⁸⁻²⁰ permiten llegar a tener un conocimiento más cabal de este proceso unido a su utilidad diagnóstica.

SUMMARY

The usefulness of determining C-reactive protein in serum and cerebrospinal fluid during an epidemic outbreak of meningoencephalitis is tested. 160 pediatric patients with meningoencephalitis due to echovirus type 4 and 76, due to *Neisseria meningitidis B* were studied. C-reactive protein and albumin in serum and cerebrospinal fluid were quantified by simple immunodiffusion. Significant differences were found among serum concentrations of C-reactive protein, with higher levels in bacterial meningoencephalitis than in viral cases, with average values of 0.97 and 0.39 g/l., respectively. In the cerebrospinal fluid, C-reactive protein levels depended on the permeability of the blood-brain barrier. No variations were observed in different age groups. There is a significant correlation between the cerebrospinal fluid/C-reactive protein serum levels and the albumin level in the viral meningoencephalitis, but not in the bacterial disease. This is why C-reactive protein can provide for auxiliary etiological information.

Key words: C-REACTIVE PROTEIN/cerebrospinal fluid; C-REACTIVE PROTEIN/diagnostic use; MENINGOENCEPHALITIS/etiology; MENINGOENCEPHALITIS/cerebrospinal fluid; MENINGOENCEPHALITIS/diagnosis; SERUM ALBUMIN/analysis; ECHOVIRUSES; NEISSERIA MENINGITIDIS; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goodman S. The immune response. En: Stites DF, Terr AI, eds. Basic and clinical immunology. 7a ed. California: Appleton and Lange, 1991:34-44.
2. Kolbachofen VA. Review on the biological properties of C-reactive protein. Immunobiology 1991;183:133-55.
3. Kilpatrick JM, Volanakis JE. C-reactive protein: molecular genetics, structure, and function of C-reactive protein. Immunol Res 1991;10:43-53.
4. Trienekens PH, Willens C, Zanen HC. Significance of C-reactive protein in spinal fluid. Clin Chem 1985;31:345.
5. Gray BM, Simmens DR, Mason H, Barnum S, Volanakis JE. Quantitative levels of C-reactive protein in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis and other conditions. J Pediatr 1986;108:665-70.
6. Clarke D, Cost K. Use of serum C-reactive in differentiating septic from aseptic meningitis in children. J Pediatr 1983;102:718-50.
7. Benjamin DR, Opheim KE, Brewer L. Is C-reactive protein useful in the management of children with suspected bacterial meningitis? Am J Clin Pathol 1984;81:774.
8. Abramson JS, Hampton KD, Baben S, Wasalaukas BL, Marcon Ms. The use of C-reactive protein from cerebrospinal fluid for differentiating meningitis from other central nervous system diseases. J Infect Dis 1985;151:854-8.
9. Philip AGS, Baker CJ. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in neonatal meningitis. J Pediatr 1983;102:715-7.
10. Rodger J, Bayston R. Determination of C-reactive protein: an evaluation of three methods. Med Lab Sci 1991;48:122-5.
11. Sigarrosa A. Biometría y diseño experimental. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1985:56.
12. Sammalkorpi KT, Valtonen VV, Maury CPJ. Lipoproteins and acute phase response during acute infection: interrelationship between C-reactive protein and serum amyloid-A protein and lipoprotein. Ann Med 1990;22:397-402.
13. Ligtenberg PC. C-reactive protein in the diagnosis and management of infectious in granulocytopenic and non-granulocytopenic patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10:25-31.
14. Sindic CJM. Cerebrospinal fluid proteins in diseases of the nervous system (tesis). Louvain: Université Catholique de Louvain, 1985:365.
15. Sindic CJM, Collet-Cassar D, Depré A, Laterre EC, Masson PL. C-reactive protein in serum and cerebrospinal fluid in various neurological disorders. J Neurol Sci 1984;63:339-41.
16. Aufwerber E, Jorupnstrom C, Edner A, Hansson LO. C-reactive protein sufficient as screening test in bacterial vs viral infection. J Infect 1991;23:216-9.
17. Peltola HO. C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system. Lancet 1982;1:980-3.
18. Dorta AJ. Hallazgos inmunológicos en meningoencefalitis por *Neisseria meningitidis*, *Echo4* y *Angiostrongylus cantonensis*. Rev Latinoam Microbiol 1987;29:287-91.
19. Dorta AJ, Ferrá M, Escalona I. Proteínas de fase aguda y otras proteínas en el líquido cefalorraquídeo. La Habana: Ministerio de Educación Superior, Empresa Nacional de Producción, 1990:88.
20. Dorta AJ, Torres U, Ferrá M. Inmunoglobulinas mayores en el líquido cefalorraquídeo. La Habana: Ministerio de Educación Superior, Empresa Nacional de Producción, 1989:128.

Recibido: 28 de febrero de 1992. Aprobado: 14 de mayo de 1992.

Lic. Alberto J. Dorta. Hospital Pediátrico "San Miguel del Padrón", Apartado 10049, La Habana 11000.