

DETERMINACIÓ D'IMMUNOGLOBULINES EN LES INFECCIONS AGUDES DEL SISTEMA NERVIÓS (MENINGITIS I ENCEFALITIS)

G. FIGUERAS

J. GRAS

J. LLORENS

Hospital de Ntra. Sra. del Mar (Barcelona)

(Director: J. Llorens i Terol)

L'estudi de les immunoglobulines en el líquid cèfalo-raquidi (L.C.R.) ha estat realitzat per diversos autors, els quals han pogut demostrar que el nivell d'aquestes es troba elevat en algunes malalties del sistema nerviós, com l'esclerosi en plaques, l'encefalitis esclerosant subaguda, les meningitis, etc. Nosaltres hem volgut comprovar aquest fet en un grup d'infeccions agudes del sistema nerviós, per veure si les nostres troballes coincidien amb les d'altres autors, atès que aquest tipus d'investigació ha estat, per ara, estudiat amb poca profusió en les meningitis i encefalitis.

Hem analitzat els nivells d'immunoglobulines IgG, IgA i IgM en el L.C.R. d'un grup de meningitis supurades, tuberculoses, limfocítiques i d'encefalitis, bo i comparant-les amb les xifres obtingudes en nens normals, considerant com a tals els infants que presentaven algun tipus de simptomatologia neurològica que justificués una punció lumbar. Cal dir que eren nens amb meningismes, convulsions febrils o epilèptiques, en la majoria dels casos. Als malalts de meningitis i encefalitis se'ls practicaven tres punxions lumbars (rebutjant les de contingut hemàtic), una en ingressar, la segona el cinquè dia d'hospitalització i la tercera el desè dia, amb la finalitat de seguir l'evolució de la malaltia i d'analitzar els nivells d'immunoglobulines corresponents. Als nens amb líquid normal (considerant com a tals aquells amb un nombre de cèl·lules inferior a sis, amb albúmina, globulines i glucosa normals) només se'ls practicava la punció que servia per a descartar una infecció aguda del sistema nerviós. En total s'han analitzat 134 líquids corresponents a 25 meningitis supurades, 2 meningitis tuberculoses, 10 meningitis limfocítiques (repartides en 8 d'etiologia desconeguda i 2 d'urlianes), 3 encefalitis; 14 pertanyen a nens amb líquid normal.

L'estudi que presentem té l'inconvenient de no poder comparar el mateix nombre d'infeccions neurològiques de cada entitat investigada, ja que és difícil avui dia, sortosament, de veure igual nombre de meningitis limfocítiques benignes que de tuberculoses, a causa de la rarera d'aquesta

última. També cal autocriticar l'absència d'un estudi bioestadístic que donaria més exactitud als resultats. El curt temps de què hem disposat és el motiu pel qual presentem exclusivament resultats amb mitjanes aritmètiques, ja que per altra banda pensem de prosseguir aquest estudi, sobretot en el cas de les meningitis tuberculosos. Aleshores es farà l'anàlisi bioestadística.

Per a detectar la presència d'immunoglobulines en el L.C.R. s'ha utilitzat la immunodifusió radial de Mancini en plaques impregnades d'anti-sèrum, col·locant en els pous el líquid problema. Totes les determinacions han estat realitzades en el Servei de Bioquímica del Pavelló d'Investigacions de l'Hospital de Ntra. Senyora del Mar (Barcelona). Els malalts provenen del Departament de Pediatria del mateix hospital.

El primer dubte que hom té en detectar nivells d'immunoglobulines en el L.C.R. és si aquestes no són sinó el resultat de llur pas a través de la barrera hemato-encefàlica inflamada, en el cas de les meningitis, o bé si l'elevació és motivada per la seva formació en el sistema nerviós com a reacció immunitària conseqüència d'una infecció. Per tal motiu, en les taules presentem els nivells de proteïnes totals en el L.C.R. i al seu costat les xifres d'immunoglobulines obtingudes. La primera taula mostra els líquids normals i els corresponents a les meningitis bacterianes (supurades i tuberculosos). A la segona, es poden comprovar els de les meningitis limfocítiques i encefalitis, tenint a dalt, com a fita comparativa, els 14 líquids normals. En les meningitis supurades hom veu que en els moments de màxima inflamació meníngea es troben els nivells més alts d'immunoglobulines i que aquests baixen a mesura que cedeix la infecció. Però crida l'atenció que en l'última punció, quan el nivell de proteïnes en el L.C.R. és més baix, puja en canvi la xifra d'IgA. Això fa pensar que es deu tractar d'una immunoglobulina formada en el neuroeix, i no difosa a través de la barrera hemato-encefàlica, ja pràcticament desinflamada.

En les meningitis tuberculosos observem que a la segona mostra de líquid obtingut al cinquè dia de l'ingrés hi ha una notable caiguda d'IgA, però una gran elevació d'IgM, mentre que a la tercera mostra augmenta la concentració d'IgA —com passava en les meningitis supurades— i encara persisteix, bé que disminuït, el nivell d'IgM. Aquest fet ens fa pensar que, en la fase aguda de les meningitis bacterianes, els nivells d'IgG i IgA provenen de les proteïnes del L.C.R., mentre que la presència d'IgM a la segona i tercera punció lumbar en les meningitis tuberculosos, i l'elevació d'IgA a la tercera punció lumbar en les meningitis supurades i també tuberculosos representa la resposta immunitària del neuroeix a la infecció.

Les troballes a les infeccions víriques (meningitis limfocítiques i encefalitis) són ben diferents. No observem la presència d'IgA ni d'IgM, excepte una petita elevació d'IgA a les limfocítiques a la primera mostra, que segons la hipòtesi esmentada provindria de les proteïnes del L.C.R. Les concentracions d'IgG, en canvi, són notablement superiors a la dels líquids normals, però segueixen una línia descendent que l'acosten cap a

la normalitat. Pot cridar l'atenció la separació de les meningitis víriques en limfocítiques i urlianes. Això és degut al fet que per una banda la meningitis urliana es pot diagnosticar per la clínica, mentre que les altres meningitis limfocítiques (degudes en gran proporció al virus Coxsakie, de la varicella-zòster i sobretot a enterovirus del grup ECHO 18, 33, 6, etc.) tan sols es poden diagnosticar en laboratoris de virologia de què no disposem; i per l'altra, al fet que investigadors com Kaldor i Ferris troben concentracions d'IgM elevades en alguns casos de meningitis per galteres. Altres investigadors, com Smith i Bannister, també troben elevacions d'IgM en les meningitis limfocítiques, no urlianes. Nosaltres en el nostre estudi no hem pogut demostrar la presència d'aquesta immunoglobulina.

Com a resum del nostre treball creiem que es poden establir unes conclusions provisionals fins que investigacions més nombroses i acurades aclareixin alguns fets obscurs. Aquestes conclusions són les següents:

a) L'elevació inicial d'IgG en les meningitis supurades i limfocítiques prové de les proteïnes presents en el L.C.R. difoses a través de la barrera hemato-encefàlica inflamada.

b) L'elevació inicial d'IgA també té el mateix origen que el de la IgG, però no la tardana, que creiem que és deguda a la seva formació en els espais meníngeis com a reacció immunitària, i que hem detectat tan sols en les meningitis supurades i tuberculosos.

c) L'elevació tardana d'IgM ha estat trobada solament en els dos casos estudiats de meningitis tuberculosa.

TAULA I. — *Immunoglobulines a les meningitis bacterianes (purulentes i tuberculosos). Mitjanes de les xifres trobades en les diverses determinacions. a) primera mostra; b) segona mostra; c) tercera mostra.*

	Cèl·lules	Prot. tot. (g/100 ml)	IgG (mg/100 ml)	IgA (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)
<i>Normals</i>					
(14) 3, 6 anys	2,92	0,78	2,7	0,2	0
<i>M. supurades</i>					
(25) 8, 3 anys	a) 8.920,54	3,12	11,6	10,7	1,5
	b) 30,8	1,08	6,7	0,7	0,4
	c) 6,8	0,72	5,1	4	0
<i>M. tuberculosos</i>					
(2) 3, 6 anys	a) 453,5	1,89	10	8	0
	b) 540	0,28	13	0,9	14
	c) 318	0,79	11	9	5

TAULA II. — *Immunoglobulines a les meningitis limfocítiques i encefalitis.*

		<i>Cèl·lules</i>	<i>Prot. tot.</i> (g/100 ml)	<i>IgG</i> (mg/100 ml)	<i>IgA</i> (mg/100 ml)	<i>IgM</i> (mg/100 ml)
<i>Normals</i>						
(14)	3, 6 anys	2,92	0,78	2,7	0,2	0
<i>M. urlianes</i>						
(2)	3 anys	a) 1.736	0,72	9	0	0
		b) 187	0,58	10	0	0
		c) 9	0,59	5	0	0
<i>M. limfocítiques</i>						
(8)	8, 2 anys	a) 143,6	1,11	6	1	0
		b) 54,14	0,99	5	0	0
		c) 32	0,82	4	0	0
<i>Encefalitis</i>						
(3)	4, 7 anys	a) 3	1,23	8	0	0
		b) 7	0,55	3	0	0
		c) 3	0,47	4	0	0

d) L'estudi de les immunoglobulines en el L.C.R. pot servir d'ajuda diagnòstica en els casos dubtosos que es presenten en les meningitis supurades avortades per un tractament antibiòtic insuficient, on trobarem nivells alts però tardans (cap al desè dia) d'IgA. També pot servir per a la distinció entre meningitis limfocítiques i meningitis tuberculosos (sobretot, d'aquestes últimes, les de curta evolució) i en les que es detecten altes concentracions d'IgM, fet que no hem comprovat en les altres meningitis i encefalitis. També podem dir que l'absència d'IgA i d'IgM entre el cinquè dia i el desè, referma el diagnòstic d'infecció vírica.