

Aspectos Clínicos y neuroinmunológicos de la meningococcal por *Streptococcus pneumoniae*

Raisa Bu-Coifu, Alberto J. Dorta, Elena Noris, Bárbara Padilla, Marlén González.

Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL) Facultad de Ciencias Médicas "Miguel Enríquez.

R. Pintó No.202, Luyanó, Ciudad de La Habana.

Correo electrónico: raisabu@infomed.sld.cu; adorta@infomed.sld.cu

Después de exitosas campañas de vacunación contra *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* hubo un aumento de casos de meningococcal por *Streptococcus pneumoniae*. Con el objetivo de describir las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y las complicaciones encontradas a un grupo de pacientes que sufrieron de esta enfermedad entre 1993 y 2006, evaluar el estado de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo (LCR) y el patrón de respuesta de síntesis intratecal de inmunoglobulinas a través del reibergrama, se estudiaron 12 niños con meningococcal por *Streptococcus pneumoniae* que ingresaron en el Hospital Pediátrico de San Miguel del Padrón, Ciudad de La Habana, en ese periodo. Se dosificaron albúmina IgA, IgM e IgG y sus subclases por inmunodifusión radial en suero y líquido cefalorraquídeo. La edad más frecuente resultó la menor de un año. Las mayores complicaciones fueron: shock séptico y edema cerebral. Hubo tres pacientes fallecidos. Los patrones de las tres clases mayores de inmunoglobulinas aparecieron en el 33% del total. Los dos patrones de subclases de IgG más IgM tuvieron en común la disfunción de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo. La respuesta inmune intratecal en los pacientes con meningococcal por *Streptococcus pneumoniae* tiene características distintivas que lo diferencian de otras meningococcal de origen bacteriano por lo que en su conjunto podrían ser elementos a ser tomados en cuenta para auxiliar al médico en su diagnóstico diferencial y en la táctica para una vacuna cubana.

Palabras clave: Meningococcal, *Streptococcus*, inmunoglobulinas, patrón de síntesis.

Introducción

El neumococo causa la muerte a 18 000 niños por cada 100 000 habitantes al año en el mundo, aproximadamente dos niños cada hora, y es responsable no de una, sino de cuatro importantes enfermedades: otitis, neumonía, sepsis y meningitis, de ellas tres pueden ser mortales (1).

Los menores de cinco años en Latinoamérica sufren de enfermedades neumocócicas, incluyendo: 1,3 millones de casos de otitis media aguda que pueden conducir a la sordera, 330 000 casos de neumonía, 1 200 casos de sepsis neumocócicas, y 3 900 casos de meningitis. La bacteria *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) causa más de un millón de muertes de niños a escala mundial cada año y el 90% en países en vías de desarrollo (2).

En los últimos años, después de la disminución drástica de los casos de meningococcal por *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) y luego por *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), debido a las campañas de vacunación exitosas emprendidas en Cuba por el sistema nacional de salud, *S. pneumoniae* ha ido poco a poco ocupando la plaza de los anteriores gérmenes (3).

S. pneumoniae es un microorganismo que en años anteriores afectaba fundamentalmente a los niños

menores de 1 año y sobre todo a recién nacidos. Sin embargo, en estos años se hace evidente cómo la edad promedio y el rango de edades va en aumento (4). Esto evidencia que es una necesidad para Cuba la obtención de una vacuna con los serotipos más frecuentes en nuestro medio.

En este trabajo se describen las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y las complicaciones encontradas a un grupo de pacientes que sufrieron de esta enfermedad entre 1993 y 2006. También se evalúa a través del reibergrama el estado de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo (LCR) y el patrón de respuesta de síntesis intratecal de inmunoglobulinas a este grupo de pacientes.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, prospectivo mediante una observación directa a cada paciente en una serie de casos, desde el momento en que se realizó la primera punción lumbar diagnóstica.

Universo. A este hospital acuden niños enfermos procedentes de cinco municipios de la periferia de Ciudad de La Habana con las características de ser áreas con zonas urbanas y suburbanas. Los pacientes que constituyeron la

muestra en este estudio fueron los diagnosticados con meningoencefalitis por *S. pneumoniae*, cuyo agente biológico fue encontrado por el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico de San Miguel del Padrón de Ciudad de La Habana, entre los años 1993 y 2006.

Muestra. Se estudiaron un grupo de 12 niños que fueron ingresados con diagnóstico presuntivo de meningoencefalitis bacteriana en los servicios del Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón.

Criterios de inclusión. Se incluyeron todos los pacientes, que con sospecha clínica de meningoencefalitis ingresaron y los resultados microbiológicos determinaron que la etiología correspondía a *S. pneumoniae*.

Criterios de exclusión. Se excluyeron todos los pacientes que con sospecha clínica de meningoencefalitis ingresaron y no se encontraron evidencias microbiológicas que correspondieran al agente biológico en estudio.

Cuando se realizó la toma de LCR, se tuvo en cuenta el consentimiento de los padres o tutores responsables de los niños, informándoles acerca del procedimiento, sus beneficios y riesgos, respetando su derecho de autonomía. Además, en estos casos se utiliza fundamentalmente LCR de la primera punción lumbar diagnóstica y se mantiene el principio ético de no causar daño innecesario, al no practicar una punción lumbar para la investigación, sino para llegar al diagnóstico.

Metodología. Los pacientes fueron ingresados en la sala de cuidados intensivos del hospital. Después de tomadas las muestras simultáneamente de suero y LCR para el diagnóstico se procedió al tratamiento antibiótico y sintomático, de acuerdo con las características clínicas de cada paciente en particular. Las muestras de suero y LCR fueron colectadas simultáneamente en el momento del ingreso al inicio de los síntomas. Estas se dividen en pequeñas porciones en forma de alícuotas, se rotulan cuidadosamente y se conservan a una temperatura de -80°C hasta el momento de su uso.

Las variables de laboratorio empleadas fueron las normalizadas y de uso internacional por lo que se encuentran operacionalizadas.

Para el estudio citológico se utilizaron los métodos de rutina universalmente aceptados. El conteo celular y el diferencial del LCR, se expresaron de acuerdo con el número de células $\times 10^{-6}/\text{L}$ y en tanto por ciento respectivamente. La celularidad normal para niños es de 20 células $\times 10^{-6}/\text{L}$. En las meningoencefalitis bacterianas el predominio de células no define etiología.

Se cuantificaron los niveles de IgG, IgA e IgM y albúmina en suero y LCR en placas de inmunodifusión radial NOR

Partigen y LC Partigen, respectivamente, de la firma Dade Behring (Marburg) (5).

Para la cuantificación de IgG₁, IgG₂, IgG₃ e IgG₄ en suero y LCR se utilizó el método inmunodifusión radial utilizando placas comerciales SD RID y NANORID, respectivamente de la firma británica The Binding Site (Birmingham) (6).

Resultados

La incidencia de casos de meningoencefalitis confirmada por *S. pneumoniae* se muestra en la Figura 1.

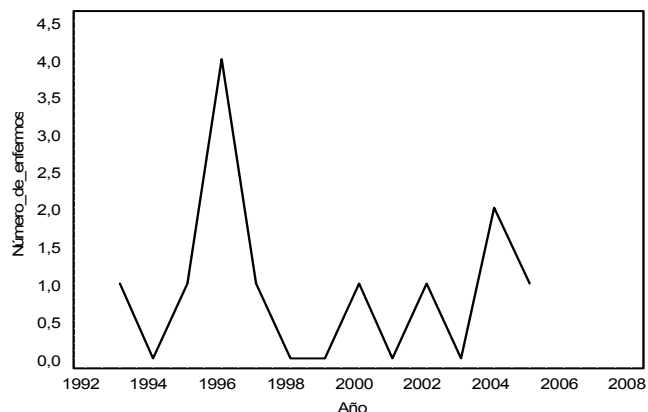


Figura 1. Incidencia de meningoencefalitis por *S. pneumoniae* durante el período 1996-2006.

Los signos y síntomas más frecuentes fueron las infecciones respiratorias agudas, la presencia de fiebre, vómitos, cefalea. En el caso de los menores de un año, que fueron un total de 7, presentaron fontanela abombada. En general todos los pacientes presentaron irritabilidad, somnolencia y rechazo a los alimentos. Sólo en uno de los pacientes mayores se observaron los signos meníngeos.

El conteo diferencial promedio de células en sangre fue de un 65% de polimorfonucleares y un 37% de linfocitos. En cuanto al conteo diferencial promedio de células del LCR fue de 84,7% de polimorfonucleares y 36,7% de linfocitos. La celularidad global promedio del LCR fue de 653 células por 10^{-6}L .

En todos los pacientes hubo un incremento de proteínas totales en el LCR y el índice glicemia/glucoorraquia estuvo disminuido por debajo del 50%. La velocidad de sedimentación promedio globular en el 92,7% de los pacientes fue mayor de 20 mm/h.

En la Figura 2 se observa el reibergrama para la síntesis intratecal de inmunoglobulinas mayores. Nótese que existe un predominio de pacientes que sintetizaron IgM en la punción lumbar diagnóstica.

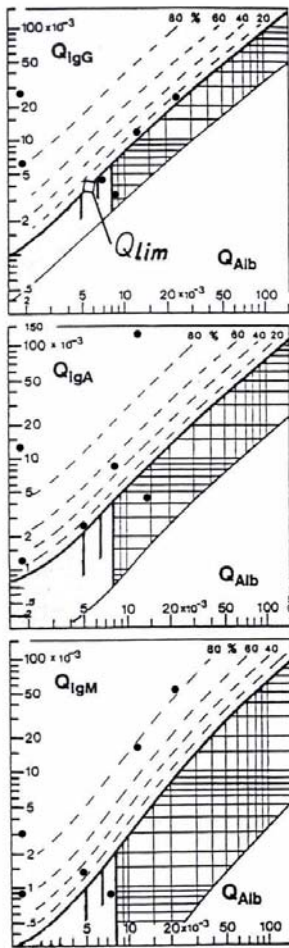


Figura 2. Reibergrama para la síntesis intratectal de inmunoglobulinas mayores para las clases principales de inmunoglobulinas IgA, IgM, IgG.

En la Tabla 1 observamos los diferentes patrones de síntesis intratectal de inmunoglobulinas mayores IgA, IgM e IgG.

Tabla 1. Patrones de síntesis intratectal de inmunoglobulinas en pacientes con meningoencefalitis por *Streptococcus pneumoniae*.

Patrón	Frecuencia
IgA+IgM+IgG	2/6
IgG + IgM	1/6
IgA + IgM	1/6
IgM	1/6
IgA	1/6

Cuando analizamos de manera conjunta los patrones de síntesis de subclases de IgG junto a la síntesis del resto de

las inmunoglobulinas principales estos se asocian a dos subgrupos que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Patrones de subclases de inmunoglobulinas IgG

Patrones de subclases	Frecuencia
IgG ₁ +IgG ₂ +IgG ₃ +IgG ₄ +IgM +IgA	2/3
IgG ₁ + IgG ₂ +IgG ₃ +IgG ₄ +IgM	1/3

Se pudieron observar dos patrones de síntesis para las subclases tomando en cuenta, además, las clases IgA e IgM.

La síntesis intratectal de subclases se evidencia a través de los reibergramas respectivos que aparecen en la Figura 3.

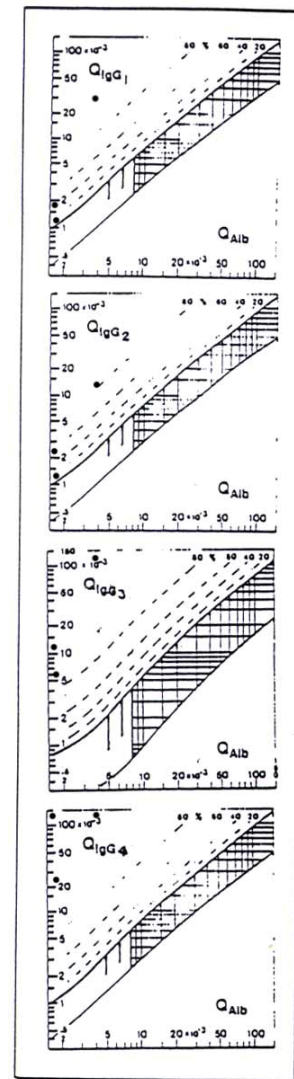


Figura 3. Reibergrama para la síntesis intratectal de subclases de IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄.

Discusión

La baja incidencia de *S. pneumoniae* nos pudiera dar una falsa impresión de que este microorganismo no es un problema de salud en nuestra área. Sin embargo, es de destacar que en ocasiones no hay crecimiento bacteriano producto del tratamiento temprano con antibióticos que reciben los pacientes en la atención primaria, por lo que el número real de pacientes afectados por esta bacteria por año puede ser mayor del encontrado.

De hecho existieron 106 pacientes en el periodo estudiado que no se les pudo realizar el diagnóstico etiológico, por lo que puede haber una incidencia oculta de *S. pneumoniae* que no fue posible llegar a concretar.

Una de las alternativas es contar con métodos de diagnóstico rápidos que no necesitan que el germen esté intacto sino que puedan reconocerse los restos del microorganismo como, por ejemplo, las pruebas de aglutinación por látex o también las pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) (7).

El 100% de los pacientes estudiados tuvieron antecedentes de infecciones respiratorias en los días previos al ingreso. *S. pneumoniae* se transmite por vía aérea, es un riesgo mayor: las núcleo-gotitas de $\leq 10 \mu\text{m}$ que permanecen en suspensión más de 30 min y alcanzan fácilmente el alvéolo con peligro de producir infección del parénquima pulmonar. Su cápsula polisacáridica le permite evadir la fagocitosis, con riesgo de invasividad, lo que ocurre en niños con cierta frecuencia en forma sinérgica con infecciones virales respiratorias. Los virus respiratorios ejercen un efecto citopático sobre los cilios de la mucosa respiratoria destruyéndola o alterando su código genético. La alteración de los mecanismos de barrera en esta situación favorece el incremento de los inóculos de *S. pneumoniae* en niños previamente colonizados, de 10^2 a $\geq 10^5$. Niños con disfunción tubaria o alergia respiratoria tienen mayor posibilidad de padecer otitis media aguda o sinusitis.

En países en desarrollo los lactantes son colonizados más tempranamente con altas tasas de portación nasofaríngea. En huéspedes inmunocomprometidos *S. pneumoniae* implica un riesgo extremo de infecciones invasoras, incluyendo a los niños con asplenia funcional o quirúrgica, SIDA u otros inmunocompromisos severos: diabéticos, nefrópatas, enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas (8).

La fiebre, en todos los casos presente, fue el signo principal; acompañada de decaimiento, rechazo del alimento e irritabilidad. La fontanela abombada estuvo presente en los menores de un año. En estudios realizados en España el 93,4% de los niños presentaron fiebre igual o superior a $37,5 \text{ }^\circ\text{C}$ en el momento del ingreso, siendo su duración media de $3,25 \pm 3,71$ días (mediana, 2 días) y las formas de presentación más frecuentes fueron la bacteriemia oculta (45,6%), la neumonía bacteriémica (27,5%), la meningitis (14,6%) y la otitis bacteriémica (9,4%). Otras formas

bacteriémicas de presentación, celulitis, artritis y mastoiditis, representaron el 5,9% de los casos (9).

Otro de los signos fue la somnolencia y los vómitos. La situación de países como México, Brasil y Argentina, no hay variación del cuadro clínico con relación a nuestros casos estudiados (10).

En cuanto a los resultados del laboratorio, en el estudio citoquímico como era de esperar se encontró una elevada celularidad en el LCR, lo que evidencia un proceso inflamatorio agudo. La composición de la población de células blancas en sangre de estos pacientes fue a predominio de polimorfonucleares.

Todos los resultados del estudio citoquímico inferían en el proceso bacteriano en los niños afectados.

Estos resultados no difieren de los encontrados para otras bacterias que afectan el sistema nervioso central y tampoco su comportamiento es esencialmente diferente al de otros niños afectados fuera de las fronteras de nuestro país. Por ejemplo, en un estudio realizado en Bogotá, Colombia los niños con meningococcal meningitis por *S. pneumoniae* tuvieron características similares a las de nuestra muestra (11).

En todos los casos que se incluyeron en nuestro estudio creció el microorganismo y la tinción de Gram dio por resultado la presencia de diplococos lanceolados grampositivos.

La técnica de Gram es un elemento de suma utilidad, indispensable para establecer un tratamiento dirigido al agente etiológico recuperado en la misma. Esta prueba presenta una sensibilidad del 60% al 90% (12).

Una de las características de esta bacteria es que los pacientes que sufren de la enfermedad lo hacen de una forma extremadamente grave. Las principales complicaciones que se observaron fueron: edema cerebral, estatus convulsivo, desequilibrio ácido básico, shock séptico y fallo multi-órgano.

Todos los pacientes presentaron edema cerebral y en el 40% status convulsivo. El shock séptico y el fallo multiórgano estuvo presente en la cuarta parte de los pacientes involucrados.

En un estudio en el País Vasco se observó que las principales complicaciones durante la hospitalización fueron las derivadas de la afectación del tracto respiratorio (20,8%): derrame pleural (7,5%), atelectasias (2,0%) y paquipleuritis (2,0%). En dos pacientes se realizó toracoscopia (13).

El edema cerebral fue característico de todos los pacientes estudiados, por lo que debemos tener en cuenta que la calidad y cantidad de los líquidos en el tratamiento de estos pacientes está en relación con varios factores: intensidad del edema cerebral, estado de la perfusión hística, afectación de

la permeabilidad capilar, volemia y la existencia de complicaciones concomitantes (14).

Dentro de nuestra población estudiada se reportó la pérdida de tres de los pacientes con la enfermedad: dos menores de un año y uno del grupo de 1-4 años, para un 25% de los 12 pacientes.

Según un informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1999 habían fallecido 72 000 niños menores de 5 años de edad por infecciones respiratorias agudas (IRA) en Latinoamérica, de los cuales 80% serían neumonía, y 50% de ellos causados por *S. pneumoniae*, sobre la base de datos previos. Es decir que 29 000 niños habrían muerto por esa causa.

En Argentina han fallecido, según los reportes registrados por el Ministerio de Salud, 800 niños por IRA, cifra que suponemos sería sensiblemente mayor con relación al subregistro de casos, muertes domiciliarias, común a todos nuestros países (15).

Los factores de riesgo señalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y OPS son: hacinamiento, déficit de vacunas específicas, ausencia de lactancia natural, bajo peso al nacer, desnutrición, barreras al acceso de la consulta y derivación oportunas y, en algunas regiones, déficit de vitamina A (16).

En Cuba no existe el factor de riesgo relacionado con las dificultades en el acceso a los medios de salud, los hospitales pediátricos están siempre listos para aceptar niños con la menor sospecha o indicio de meningoencefalitis.

No todos los pacientes tuvieron disfunción de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo. Tres pacientes que mostraban una funcionalidad adecuada de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo exhibieron síntesis intratecal de las inmunoglobulinas mayores.

Desde el punto de vista clínico el problema fundamental presentado por la barrera hematoencefálica es que los agentes terapéuticos deben llegar al cerebro para tratar las enfermedades que afectan al sistema nervioso central y la función recientemente atribuida a la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo es su capacidad para controlar el intercambio molecular como pépticos y proteínas reguladoras entre el sistema nervioso central y la circulación periférica (17, 18).

Los patrones de tres clases de inmunoglobulinas mayores aparecen en el 33% de los casos estudiados y el resto tienen patrones de síntesis IgA + IgM, IgA + IgG o de IgA o IgM aislado.

Los cinco patrones de síntesis de los pacientes con meningoencefalitis por *S. pneumoniae* pueden servir para compararlos con otros patrones de enfermedades de origen bacteriano que afecta el sistema nervioso central.

Por ejemplo, en la meningoencefalitis por *N. meningitidis* el patrón predominante es de IgA + IgG en el 46% de los casos y en el 34% el patrón de 3 clases (19).

El patrón de respuesta de clase de IgA/IgM/IgG en el sistema nervioso central aparentemente se relaciona más con: 1. Los mecanismos patológicos propios de las enfermedades producidas por diferentes causas. 2. El momento en que se estudia. 3. La localización de los procesos patológicos.

El patrón de síntesis intratecal de las clases de inmunoglobulinas mayores constituye un elemento diagnóstico auxiliar para esta enfermedad.

Los dos patrones, dos subclases de IgG más las inmunoglobulinas mayores tienen en común la síntesis intratecal de las distintas subclases, además de la IgM. Esto nos habla de la agresividad de esta bacteria que activa diferentes clones de linfocitos B donde la IgM siempre está presente.

En estudios realizados por nuestro colectivo y por otros autores, las inmunodeficiencias por subclases IgG pueden favorecer las infecciones cerebrales. Por ejemplo, la deficiencia de IgG₂ puede provocar infecciones por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo B y baja respuesta de anticuerpos contra vacunas elaboradas a partir de polisacáridos bacterianos (20).

Se han hecho muchas asociaciones clínicas entre las deficiencias de subclases IgG y ciertas enfermedades como la asociación de déficit selectivo de IgG₂ con incremento de la susceptibilidad a la infección por patógenos bacterianos encapsulados entre ellos de *S. pneumoniae*.

La IgG₂ es la principal subclase de inmunoglobulinas inducida por antígenos de polisacáridos del neumococo en adultos. Los antígenos proteicos de *S. pneumoniae* inducen predominantemente IgG₁ e IgG₃, aunque frente a una infección por *S. pneumoniae* los anticuerpos de subclases IgG₂ fueron los más importantes e incrementaron dramáticamente su concentración en un grupo de niños con esta enfermedad (21).

La IgG₃ y la IgG₁ parecen desempeñar un papel importante en la protección contra la *Neisseria meningitidis* (19). Esto se refleja en los resultados de la síntesis intratecal de subclases de IgG comparables con los que se obtiene en las meningoencefalitis por herpesvirus que son igualmente agresivas (22).

El grupo de pacientes que sintetizaron las distintas subclases de IgG no presentaron disfunción de la barrera sangre líquida. La respuesta inmune intratecal en los pacientes con meningoencefalitis por *S. pneumoniae* tiene características distintivas que lo diferencian de otras meningoencefalitis de origen bacteriano, por lo que en su conjunto podrían ser elementos a ser tomados en cuenta para auxiliar al médico en

su diagnóstico diferencial y en la táctica de una vacuna cubana.

Referencias

- 1- Ruvinski RO. *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. Rev Chil Infectol 2001; 18:45-48.
- 2- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Recommendations of the ACIP. MMWR 1997; 46.
- 3- Dickinson F, Pérez A, Galindo MA, Quintana I. Impacto de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en Cuba. Rev Panam Salud Pública 2001; 34:169-74.
- 4- Nicolosi L, Langella L, Krzysztofciak A, Ticca F. *Streptococcus pneumoniae* meningitis in children. Case records 1985–2003. Infect Med 2004; 12:252-8.
- 5- Baudner S, Bienvenu J, Blirup JS, et al. The certification of a matriz reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CMR 470. Brussels: Community Bureau of Reference, Commission of the European Communities. BCR Information, Reference Materials. (report EUR 15243); 1993.
- 6- Vlug A, Van Remortel A. The structure and function of human IgG subclasses. Eur Clin Lab 1989; 8:26-35.
- 7- Viswanath G, Praveen M, Hanumanthappa AR, Chandrappa NR, Mahesh CB. Bacteriological study of pyogenic meningitis with special reference to latex agglutination. Indian J Pathol Microbiol 2007; 50:97-100.
- 8- Singhi S. Fluid restriction and intracranial pressure during bacterial meningitis: To restrict fluid or not. (Abstract). 10th International Congress on Infection Diseases. Singapore; 2002 March 11-14; Singapore; 2002. p. 130.
- 9- Otero MC, Pérez D, Asensi F. Meningitis bacterianas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Tomo 2. Infectología. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2001:149-55.
- 10- Brockmann VP, Ibarra GX, Silva WI, Hirsch BT. Etiología de la fiebre aguda sin causa en niños consultados en un departamento de emergencia. Rev. Chilena Infectol 2007;24:33-9.
- 11- Tique V, Alvis N, Parodi R, Bustos A, Mattar S. Meningitis aguda en Córdoba, Colombia (2002-2004) Rev Salud Pública (Bogotá) 2006;8:33-46.
- 12- Guarner J, Packard MM, Nolte KB, Paddock CD, Shieh WJ, Tondella ML, et al. Usefulness of immunohistochemical diagnosis of streptococcus pneumoniae in formalin-fixed, paraffin-embedded specimens compared with culture and gram stain techniques. Am J Clin Pathol 2007; 127:612-8.
- 13- Bernaola E, Aristegui J de M. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. An Esp Pediatr 2002; 57: 301–309.
- 14- Benítez Bermejo RI, García Deltoro M, Vicente Mas J, Ballester Belda JE. Lesiones cerebrales en pacientes diagnosticados con meningitis. Neurología 2006; 21:34-6.
- 15- Desse JE. Meningitis bacteriana: Avances en el diagnóstico y tratamiento. II Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología, 1999.
- 16- Kertesz DA, Di Fabio JL, Brandileone MCC, Castañeda E, Echaniz G, Heitman I, et al. Invasive Streptococcus pneumoniae infection in Latin American children: results of the Pan American Health Organization Surveillance Study. Clin Infect Dis 1998; 26:1355-61.
- 17- Dorta AJ, Reiber H, García N, Padilla D, Bu-Coifiu R, Pedroso P, et al. Sangre-Líquido Cefalorraquídeo. La Habana: Academia; 2006.
- 18- Abbott NJ, Romero IA. Transporting therapeutics across the blood-brain barrier. Molec Med Today 1996; 2:106-13.
- 19- Dorta AJ, Vázquez M, Ferrá M, Bu-Coifiu R, García L. Inmunidad intratecal anti *Neisseria meningitidis*. Rev Esp Pediatr 1995; 51: 245-52-54.
- 20- Escobar X, Dorta AJ, Interián MT, Noris E, Ferrá M, García EN, Ferri M. IgG2 inmunodeficiencia. Asociación to pediátrica de pacientes con bacteriana meningoencefalitis. Arq Neuropsiquiatr 2000; 58:141-45.-66.
- 21- Dorta AJ, Meyer EA, Mena R, Echevarría JM, Ferrá M, Interián MT, et al. Biosíntesis de subclases de IgG intratecal en meningoencefalitis bacterianas. Rev.Esp.Pediatr 1998;54:316-32.
- 22- Dorta AJ. Nuevo Reibergrama para la evaluación de la síntesis intratecal de IgG3. Rev Neurol 2001; 33:694-6.

Clinical and neuroimmunological aspects of meningoencephalitis by *Streptococcus pneumoniae*

Abstract

After successful vaccination campaigns against *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae*, there was an increase of cases of meningoencephalitis by *Streptococcus pneumoniae*. With the aim to describe the clinical characteristics, laboratory findings and complications found in a group of patients suffering from this disease between 1993 and 2006, to evaluate the state of the barrier blood-cephalo rachideous liquid (LCR) and the response pattern of intratecal synthesis of immunoglobulins through reibergram, 12 children with meningo-encephalitis by *Streptococcus pneumoniae* who were hospitalized in the Pediatric Hospital of San Miguel del Padrón, Havana City, were studied. Albumin, IgA, IgM and IgG and their subclasses were dosified by radial immuno-diffusion in serum and cephalo-rachideous liquid. The most frequent age was that lower than one year. The greater complications were: septic and brain edema. There were three deceased patients. Patterns of the three greater classes of immunoglobulins appeared in 33% from the total. The two patterns of subclasses of IgG more IgM had in common the dysfunction of the barrier blood-cephalorachideous liquid. The intratecal immune response in patients with meningoencephalitis by *Streptococcus pneumoniae* has distinctive characteristics differentiating it from other meningoencephalitis of bacterial origin; so as a whole they could be elements to be taken into account to help the doctor in its differential diagnosing and in the tactic to develop a Cuban vaccine.

Keywords: Meningoencephalitis, *Streptococcus*, immunoglobulins, synthesis pattern.

Recibido: Noviembre de 2007

Aprobado: Diciembre de 2007