

mioglobina, troponina T y troponina I. Resultados. La determinación de los nuevos marcadores bioquímicos resulta positiva en un mayor número de casos que la CK y su fracción MB, o las alteraciones electrocardiográficas. Esta positividad, así como los valores de troponina T y troponina I, se correlacionan con la mortalidad. Conclusiones. Presentamos el primer trabajo publicado en lengua española que estudia los nuevos marcadores bioquímicos de daño miocárdico en ECVA. Animamos al análisis de series más extensas de cara a comprobar la influencia del daño miocárdico en la mortalidad y establecer las medidas terapéuticas al efecto, así como para averiguar si alguna localización o tamaño lesional puede predisponer en mayor medida a dicho daño. [REV NEUROL 2002; 35: 901-4]  
**Palabras clave.** Daño miocárdico. Enfermedad cerebrovascular aguda. Troponinas.

troponina I. Resultados. A determinação dos novos marcadores bioquímicos é positiva num maior número de casos do que a CK e a sua fracção MB, ou as alterações electrocardiográficas. Esta positividade, assim como os valores de troponina T e troponina I correlacionam-se com a mortalidade. Conclusões. Apresentamos o primeiro trabalho publicado em língua espanhola que estuda os novos marcadores bioquímicos de lesão do miocárdio na DVCA. Animamos a análise de séries mais extensas a fim de comprovar a influência da lesão do miocárdio na mortalidade e estabelecer as medidas terapêuticas para o efeito, assim como para averiguar se alguma localização ou tamanho de lesão pode predispor principalmente para a referida lesão. [REV NEUROL 2002; 35: 901-4]  
**Palavras chave.** Doença vascular cerebral aguda. Lesão do miocárdio. Troponinas.

## Patrones de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en epidemia de meningoencefalitis por echovirus 9

A.J. Dorta-Contreras<sup>a</sup>, H. Reiber<sup>d</sup>, M.E. Magraner-Tarrau<sup>b</sup>, B. Weissbrich<sup>c</sup>,  
 M.T. Interián-Morales<sup>b</sup>, E. Noris-García<sup>c</sup>, X. Escobar-Pérez<sup>c</sup>, I.O. González-Mujica<sup>a</sup>

### INTRATHECAL SYNTHESIS PATTERN OF IMMUNOGLOBULINS IN MENINGOENCEPHALITIS EPIDEMIC DUE TO ECHOVIRUS 9

**Summary.** Introduction. Epidemics of meningoencephalitis due to echovirus 9 were commonly occurred when a children population become susceptible for the first time in front the virus. Objective. To present the intrathecal synthesis pattern of immunoglobulins of the epidemic that affected Cuba in 1999 and to probe the usefulness of reibergram and antibody index in the diagnostic and characterization of the outbreak. Patients and methods. 23 pediatric patients suffering from viral meningoencephalitis due to echovirus 9 were studied in the income moment. Serum and cerebrospinal fluid IgA, IgM, IgG, albumin and glucose were quantified. Cerebrospinal fluid total protein content and lactate were quantified. Titles of antibodies against echo 9 and Cocksackie A<sub>9</sub> and differential cell count were performed. Results. A mean of 555 cells/10<sup>6</sup> L mainly lymphocytes were obtained. Glucose in cerebrospinal fluid was over 50%, serum glucose and lactate levels below 2.1 mmol/L. In the reibergram an absence of intrathecal synthesis was predominant (15/23), IgM synthesis (6/23) and IgM+IgA (2/23). Blood-cerebrospinal fluid dysfunction was observed in 15 patients. The mean antibody index was 1,8 for echo 9 and 0,9 for Cocksackie A<sub>9</sub>. Conclusions. The intrathecal synthesis pattern of immunoglobulins was different from other enterovirus and from echovirus 9 in non-epidemic situations before this epidemic, probably with alteration of viral genome. [REV NEUROL 2002; 35: 904-7]

**Key words.** Albumin. Antibody index. Barrier. Blood. Cerebrospinal fluid. Echovirus 9. Intrathecal synthesis. Reibergram.

### INTRODUCCIÓN

Las epidemias producidas por echovirus 9 son comunes en Cuba cuando una población infantil susceptible se enfrenta a este agente biológico [1-3] por primera vez.

Sin embargo, este virus puede modificarse y afectar no sólo a la población infantil, así como traducirse en características clínicas diferentes con la respuesta inmune modificada [4,5].

El reibergrama puede ayudar a averiguar si existen mutaciones víricas, ya que cuando esto sucede la huella que deja en el patrón de síntesis modifica el reibergrama obtenido a partir de las observaciones interepidémicas [6].

En 1999 Cuba se enfrentó a una epidemia de meningoencefalitis vírica por echovirus 9. El objetivo de este trabajo es presentar el patrón de síntesis intratecal (SI) de inmunoglobulinas de esta epidemia y comprobar la utilidad del reibergrama y del índice de anticuerpo en el diagnóstico y caracterización del brote.

Recibido: 25.02.02. Recibido en versión revisada: 26.08.02. Aceptado: 09.09.02.

<sup>a</sup> Laboratorio de Líquido Cefalorraquídeo. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. <sup>b</sup> Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. <sup>c</sup> Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ciudad de la Habana, Cuba. <sup>d</sup> Laboratorio de Neuroquímica. Clínica Neurológica. Universidad Göttingen. Göttingen. <sup>e</sup> Instituto de Virología e Inmunología. Universidad Wurzburg. Wurzburg, Alemania.

Correspondencia: Dr. Alberto Juan Dorta-Contreras. Laboratorio de Líquido Cefalorraquídeo. Facultad de Ciencias Médicas. Dr. Miguel Enríquez. Apartado 10049. CP 11000. Ciudad de la Habana, Cuba. E-mail: adorta@infomed.sld.cu

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

### PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 23 pacientes en edad pediátrica (promedio de 2,7 años) con meningoencefalitis vírica, procedentes de la epidemia de echovirus 9 que afectó a Cuba en 1999.

A cada paciente, en el momento del ingreso, se le tomó muestra de sangre y toma del líquido cefalorraquídeo (LCR) por punción lumbar (PL) diagnóstica.

Como parte del estudio citológico se realizó recuento diferencial de células en el LCR, glucosa, lactato y proteínas totales. En suero se determinó la glucosa para calcular la relación LCR/suero.

**Tabla I.** Datos analíticos de los pacientes. Estudio neuroinmunológico.

Paciente	LCR					Suero				Razones LCR/suero (Q)×10 <sup>-3</sup>				Frac. intratecal (%)		
	Proteínas totales (mg/L)	Albúmina (mg/L)	IgG (mg/L)	IgA (mg/L)	IgM (mg/L)	Albúmina (mg/L)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	Q <sub>Alb</sub>	Q <sub>IgG</sub>	Q <sub>IgA</sub>	Q <sub>IgM</sub>	IgG	IgA	IgM
1	231	108	7,3	<0,05	0,2	34,4	5,4	0,37	0,96	3,1	1,4	<0,7	0,2	No	No	No
2	741	391	57,7	3,8	3,9	34	12	1	1,2	11,5	4,8	3,7	3,3	No	No	No
3	434	226	34,3	2,9	4,1	34,3	11,7	1	1,7	6,6	2,9	2,9	2,4	No	No	38
4	508	263	36,1	3,1	2,1	34,3	10,6	0,95	1,1	7,7	3,4	3,3	2,01	No	No	No
5	919	475	78,5	6,3	11,8	39,4	11,2	0,66	1,3	12,1	7	9,6	9	No	28	58
6	No	287	34,2	2,6	1,4	36,9	9,6	0,96	1,1	7,8	3,5	2,7	1,3	No	No	No
7	226	104	6,1	No	No	32,5	3,3	No	No	3,2	1,8	No	No	No	No	No
8	828	385	10,3	19,7	17,9	33,4	15,6	2,8	1,3	11,5	6,6	7	14,3	No	No	75
9	192	102	14,7	1,1	0,29	37,5	10,9	1,6	0,94	2,7	1,4	0,7	0,3	No	No	No
10	546	287	57,1	4,7	1,3	34,2	16,2	1,8	1,2	8,4	3,5	2,6	1	No	No	No
11	662	348	41,4	3,8	3,7	38,4	10,4	0,92	0,99	9,1	4	4,1	3,8	No	No	36
12	411	218	21,9	0,84	1	37,7	7,6	0,38	1,1	5,8	2,9	2,2	0,9	No	No	No
13	355	186	21,6	0,91	0,97	31,3	9,1	0,69	1,5	5,9	2,4	1,3	0,6	No	No	No
14	180	105	9,9	1	1,3	37,8	7,9	1,4	1,5	2,8	1,3	0,7	0,9	No	No	45
15	687	361	66,9	3,2	7,8	37,2	12,8	0,7	2,3	9,7	5,2	4,6	3,4	No	No	21
16	188	99	8,3	0,5	0,38	37,3	7,2	1,1	1,1	2,7	1,1	0,4	0,3	No	No	No
17	487	291	42,7	2,3	1,9	38,2	10,9	0,81	1,8	7,6	3,9	2,9	1	No	No	No
18	281	140	29,5	1,6	1,4	34,6	14,1	1,1	2,4	4,1	2,1	1,4	0,6	No	No	No
19	193	91	14,8	1	0,94	31,3	11,6	1,4	1,8	2,9	1,3	0,7	0,5	No	No	No
20	342	199	15,6	0,51	1,2	39,6	7,4	0,32	1,1	5	2,1	1,6	1	No	No	No
21	924	330	98,4	4,9	11,1	38,5	16,5	1,1	1,8	8,6	6	4,6	6,2	No	No	64
22	265	134	25,3	2	0,73	34	11,6	1,7	1,2	3,9	2,2	1,1	0,6	No	No	No
23	717	361	69,6	8,3	9,3	38,1	9	1,4	1,3	9,5	7,7	5,9	7,15	No	15	65

**Tabla II.** Patrón de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en pacientes con meningoencefalitis de la epidemia de echovirus 9.

	Frecuencia
Sin síntesis	15/23
IgM	6/23
IgA + IgM	2/23

**Tabla III.** Disfunción de la barrera sangre-LCR dada por la razón albúmina (Q<sub>Alb</sub>).

	Frecuencia
Q <sub>Alb</sub> ≤ 5	8/23
Q <sub>Alb</sub> > 5	15/23

Tanto el suero como el LCR se mantuvieron congelados a -20 °C hasta el momento de utilizarse para el estudio inmunológico. Se cuantificó IgA, IgM, IgG y albúmina en suero y LCR en un nefelómetro de última generación, de

la firma Dade Behring, en el Laboratorio de Neurología de la Universidad Georg-August de Göttingen (Alemania).

El estudio virológico se efectuó en el Instituto de Medicina Tropical IPK de Ciudad de la Habana. Los títulos de anticuerpos contra echovirus 9 se realizaron en el Instituto de Virología e Inmunobiología de la Universidad de Würzburg (Alemania).

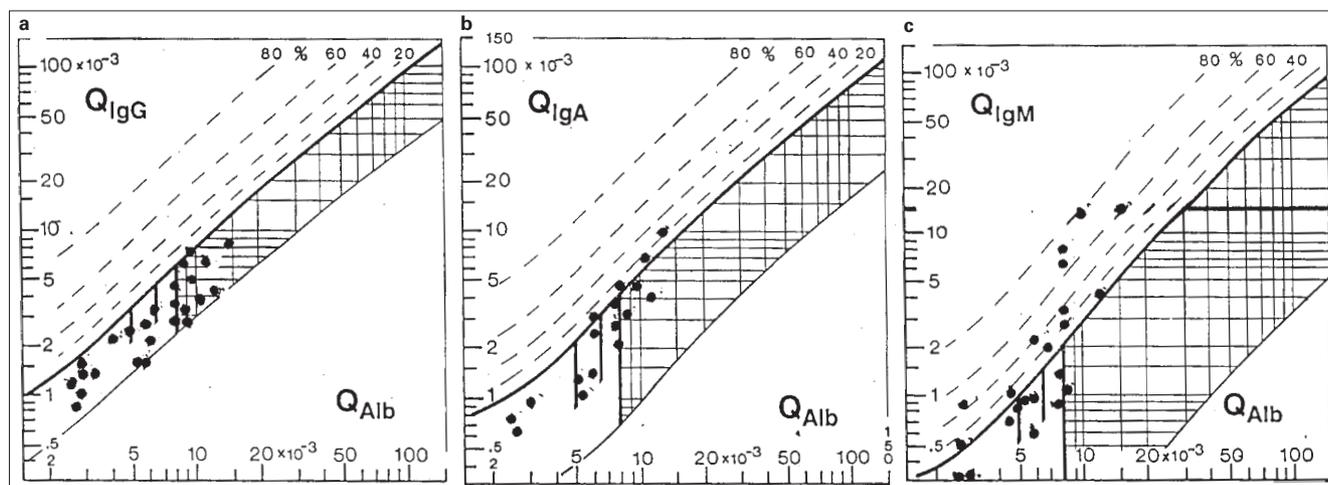
Se calcularon las razones de albúmina y de IgA, IgM e IgG para ubicarlas en el reibergrama, con el fin de conocer la situación de la barrera sangre-LCR, la SI de inmunoglobulinas y el patrón de SI de la epidemia [7,8].

Además, se calcularon los índices de anticuerpo específico contra echovirus 9 y *Coxsackie A*<sub>9</sub> auxiliados por los valores de títulos y el reibergrama, como se ha descrito [9,10].

**RESULTADOS**

Las manifestaciones clínicas de los pacientes incluyen fiebre (100%), dolor de cabeza (82%), náusea o vómitos (85%) y exantema (80%). Esto último difiere de los síntomas en otros brotes de echovirus 9, donde el exantema fue mucho menos frecuente.

El estudio citoquímico de estos pacientes arrojó un recuento celular medio de 555 células/10<sup>6</sup> L con predominio de linfocitos; los valores de lactato fueron inferiores a 2,1 mmol/L y los valores de glucosa en LCR



**Figura.** Reibergrama o gráfica de las razones de Reiber de la epidemia de meningoencefalitis por echovirus 9. Nótese la síntesis de IgM que se observa cuando las razones se sitúan por encima de la curva hiperbólica más fuerte.

estuvieron por encima del 50% encontrado en suero, con 0,441 g/L de proteínas totales promedio.

El reibergrama, que recoge los resultados del cociente LCR/suero de albúmina de IgA, IgM e IgG de los pacientes estudiados, se muestra en la figura.

Los datos analíticos del estudio neuroinmunológico de los pacientes se muestran en la tabla I.

El patrón de SI de inmunoglobulinas de la epidemia según nuestros resultados aparece en la tabla II.

La razón albúmina indica una medida de la disfunción de la barrera sangre-LCR; para los pacientes pediátricos los valores de razón albúmina, para que exista disfunción de la barrera sangre-LCR deben ser mayores de  $5 \times 10^{-3}$ . En la tabla III aparece la frecuencia de la disfunción de la barrera sangre-LCR que ocurre en esta epidemia.

En la tabla IV puede observarse el resultado de los índices de anticuerpos obtenidos a partir de los títulos antiechovirus 9 *Coxsackie A<sub>9</sub>* para los pacientes estudiados en sus valores promedio.

## DISCUSIÓN

El patrón de SI de inmunoglobulinas dado por el reibergrama, observado en esta epidemia de meningoencefalitis por echovirus 9, resulta totalmente atípico, al compararlo con el de otros brotes por otros enterovirus discutidos con anterioridad [6], como en los casos aislados previamente fuera de este marco.

Aunque en el caso particular que nos ocupa los síntomas y signos clínicos son los comúnmente comunicados para una meningoencefalitis vírica típica, la respuesta inmune intratecal indica la posible modificación antigénica del virus, circunstancia que últimamente viene siendo frecuente en los brotes epidémicos [5, 11, 12].

Es bueno recordar que el cambio o *switch*, que permite de forma diáfana y común en la práctica clínica apreciar si estamos en presencia de un proceso agudo por la síntesis de IgM específica o si se trata de un proceso crónico porque detectamos la presencia de IgG específico, está ausente en el SNC.

El patrón de SI de clase IgG/IgA/IgM se relaciona con los mecanismos patológicos específicos del agente biológico, con el momento en que se estudian y con la localización de los procesos patológicos. De ahí la importancia diagnóstica de estos patrones de SI.

En esta epidemia predominó la ausencia de SI, mientras que, típicamente, en pacientes pediátricos se observa síntesis de las tres clases de inmunoglobulinas en las meningoencefalitis víricas por enterovirus al realizar la PL diagnóstica.

Otra característica es que predominó la síntesis de IgM en los patrones, algo que hasta el momento se reservaba para la neuro-

**Tabla IV.** Índice medio del anticuerpo antiechovirus 9 y *Coxsackie A<sub>9</sub>*.

Virus	Índice medio del anticuerpo
Echovirus 9	1,8
<i>Coxsackie A<sub>9</sub></i>	0,9

borreliosis de Lyme, la meningoencefalitis producida por el virus de la parotiditis y en los linfomas no hodgkinianos involucrados en el SNC [13].

Se ha observado SI de IgA+IgM en algunos pacientes con neuroborreliosis de Lyme, hallazgo que explica que el patrón observado en su conjunto, con predominio de ausencia de síntesis, síntesis de IgM o síntesis de IgM+IgA, no se haya descrito con anterioridad para un enterovirus.

La albúmina es una proteína que sirve como marcador del paso de moléculas a través de la barrera sangre-LCR, ya que su síntesis es hepática, no se cataboliza ni se modifica al atravesar la barrera y posee características fisicoquímicas bien estudiadas y definidas. La razón albúmina ( $Q_{alb}$  = albúmina LCR/albúmina suero) nos permite evaluar el funcionamiento de la barrera sangre-LCR.

Como habíamos señalado, un valor de  $Q_{alb}$  mayor de  $5 \times 10^{-3}$  indica disfunción de la barrera sangre-LCR para las edades pediátricas, y se observó en el 65% de los pacientes estudiados en el momento en que se les realizó la PL y la punción venosa. Esto no significa que el 35% restante no sufrieran en un momento determinado esta disfunción. Lo que sucede es que el organismo trata de revertir esta disfunción tan pronto puede, y en un momento determinado estos pacientes y lograron restablecer el equilibrio bidireccional restringido y dependiente de energía que constituye la barrera hematoencefálica.

El índice de anticuerpo específico contra el echovirus 9 favoreció y comprobó el agente etiológico de la epidemia con un valor diagnóstico indiscutible.

Un estudio transversal con una observación realizada a cada paciente, como toda investigación de una epidemia, genera hipótesis.

En nuestro caso existen evidencias que permiten sugerir mutaciones en el genoma vírico a partir de los hallazgos descritos.

Cuando se estudia una reacción inmunológica, son varios los elementos que pueden intervenir para modificarla. Entre ellos

están las características del huésped, o de la población en el caso de una escala poblacional, las características del agente biológico y las condiciones ambientales.

En nuestro caso trabajamos con una población determinada en una zona geográfica dada, con la cual hemos registrado y estudiado durante más de 20 años todos los brotes y epidemias de meningoencefalitis víricas que han afectado particularmente a la población pediátrica. Por otro lado, las condiciones ambientales tampoco se mantienen inalterables y, en los últimos años, los patrones de alimentación de la población han variado [14].

También se conoce que el estado nutricional del huésped puede inducir cambios morfológicos y alterar el efecto patógeno en el virus [5].

Al realizar la caracterización neuroinmunológica de la epidemia y encontrar que los patrones de síntesis han variado

ostensiblemente, como se ha explicado como resultante final de este proceso, nos permite sugerir que se han producido mutaciones en el genoma vírico del echovirus 9 que afectó a nuestra población.

Otra evidencia que apoya esta hipótesis es que ya se ha demostrado que otro virus, el *Coxsackie A<sub>9</sub>* sufrió alteraciones estructurales recientemente en Cuba [15], y dio un patrón de SI diferente al comunicado previamente [10,16].

Todas estas observaciones en su conjunto podrían considerarse señales que, desde el punto de vista neuroinmunológico, sugieren la alteración del genoma vírico y dan por resultado un virus con la expresión de un nuevo fenotipo patogénico. Factores ambientales como el estado nutricional del huésped podrían favorecer estos cambios, observados en otros virus que nos han afectado recientemente.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Akasu Y. Outbreak of aseptic meningitis due to echo 9 in Northern Kyushu island in the summer of 1997. *Kurume Med J* 1999; 46: 97-104.
2. Gondo K, Kusuhara K, Take H, Veda K. Echovirus type 9 epidemic in Kagoshima, Southern Japan: seroepidemiology and clinical observation of aseptic meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 787-91.
3. Haynes RE, Cramblett HG, Kronfol HJ. Echovirus 9 meningoencephalitis in infants and children. *JAMA* 1969; 208: 1657-60.
4. Haynes RE, Cramblett HG, Conant RM, Harris LF. Laboratory studies of epidemic strains of echovirus 9. *Proc Soc Exp Biol Med* 1971; 137: 315-20.
5. Beck MA, Levander OA. Host nutritional status and its effect on a viral pathogen. *J Infect Dis* 2000; 182 (Suppl 1): 593-6.
6. Dorta-Contreras AJ. Reibergrama como herramienta epidemiológica. Nuevo enfoque. *Rev Neurol* 2001; 33: 36-40.
7. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF). A concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. *J Neurol Sci* 1994; 122: 189-203.
8. Dorta-Contreras AJ. Reibergramas: elemento esencial en el análisis inmunológico del líquido cefalorraquídeo. *Rev Neurol* 1999; 28: 996-8.
9. Reiber H, Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clin Chem* 1991; 37: 1153-60.
10. Dorta-Contreras AJ. Respuesta inmune poliespecífica en el sistema nervioso central. Empleo del índice de anticuerpo. *Rev Neurol* 2000; 31: 1070-3.
11. Dorta-Contreras AJ. Isolation of Inoue-Melnick virus. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 282.
12. Mas P, Pelegrino JL, Guzmán MG, Comellas MM, Resik S, Álvarez M, et al. Viral isolation from cases of epidemic neuropathy in Cuba. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 825-33.
13. Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related patterns and evaluation program. *J Neurol Sci* 2001; 184: 101-22.
14. Tucker K, Hedges TR. Food shortages and an epidemic of optic and peripheral neuropathy in Cuba. *Nutr Rev* 1993; 51: 349-57.
15. de la Fuente J, Hidalgo Y, Ochagavía ME, Muzio V, Rodríguez MP. Analysis of enterovirus sequences recovered from the cerebrospinal fluid of patients with epidemic neuropathy. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 153-61.
16. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Lewczuk P, Noris-García E, Escobar-Pérez X, Bu-Coifú-Fanego R, et al. Patrones de síntesis de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos con meningoencefalitis por *Coxsackie A<sub>9</sub>* durante la epidemia de neuropatía en Cuba. *Rev Neurol* 2000; 30: 716-8.

#### PATRONES DE SÍNTESIS INTRATECAL DE INMUNOGLOBULINAS EN EPIDEMIA DE MENINGOENCEFALITIS POR ECHOVIRUS 9

**Resumen.** Introducción. Las epidemias producidas por echovirus 9 son comunes cuando existe una población infantil susceptible que se enfrenta al virus por primera vez. Objetivo. Presentar el patrón de síntesis intratecal (SI) de inmunoglobulinas de la epidemia que afectó a Cuba en 1999 y comprobar la utilidad del reibergrama y del índice de anticuerpo en el diagnóstico y caracterización del brote. Pacientes y métodos. Se estudiaron 23 pacientes con meningoencefalitis vírica por echovirus 9 en el momento del ingreso. Se cuantificaron IgA, IgM, IgG, albúmina, glucosa en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR), y proteínas totales y lactato en LCR. Se realizaron los títulos de anticuerpos antiechovirus 9 y *Coxsackie A<sub>9</sub>* y recuento celular diferencial. Resultados. Se obtuvo un recuento celular medio de 555 células/10<sup>6</sup> L con predominio de linfocitos. Los valores de glucosa en LCR estuvieron por encima del 50% de la glucosa en suero y lactato menor de 2,1 mmol/L. En el reibergrama predominó la ausencia de síntesis (15/23), IgM (6/23) e IgM+IgA (2/23). Hubo disfunción de la barrera sangre-LCR en 15 pacientes. El índice de anticuerpo específico medio fue de 1,8 para echovirus 9 y 0,9 para *Coxsackie A<sub>9</sub>*. Conclusión. El patrón de SI de inmunoglobulinas se diferencia del de otros enterovirus y el propio echovirus 9 en situaciones no epidémicas anteriores con probable alteración del genoma vírico. [REV NEUROL 2002; 35: 904-7]

**Palabras clave.** Albúmina. Barrera. Echovirus 9. Índice anticuerpo. Líquido cefalorraquídeo. Reibergrama. Sangre. Síntesis intratecal.

#### PADRÕES DE SÍNTESE INTRATECAL DE INMUNOGLOBULINAS NA EPIDEMIA DE MENINGOENCEFALITE POR ECHOVÍRUS 9

**Resumo.** Introdução. As epidemias produzidas pelo echovírus 9 são comuns quando existe uma população infantil susceptível que entra em contacto com o vírus pela primeira vez. Objectivo. Apresentar o padrão de síntese intratecal (SI) de imunoglobulinas na epidemia que atingiu Cuba em 1999 e comprovar a utilidade do reibergrama e o índice de anticorpo no diagnóstico e caracterização do surto. Doentes e métodos. Estudaram-se 23 doentes com meningoencefalite viral por echo 9 no momento do internamento. Quantificaram-se IgA, IgM, IgG, albumina, glucose no soro e no líquido cefalorraquídeo (LCR), e proteínas totais e lactato no LCR. Realizaram-se os títulos de anticorpos antiechovírus 9 e *Coxsackie A<sub>9</sub>* e contagem celular diferencial. Resultados. Obteve-se uma contagem celular média de 555 células/10<sup>6</sup> L com predominio de linfócitos. Os valores de glucose no LCR estiveram acima de 50% da glucose no soro e lactato menor que 2,1 mmol/L. No reibergrama predominou a ausência de síntese (15/23), IgM (6/23) e IgM+IgA (2/23). Verificou-se disfunção da barreira sangue-LCR em 15 doentes. O índice de anticorpo específico médio foi de 1,8 para echovírus 9 e 0,9 para *Coxsackie A<sub>9</sub>*. Conclusões. O padrão de SI de imunoglobulinas diferencia-se do de outros enterovírus e do próprio echovírus 9 em situações não epidémicas anteriores com provável alteração do genoma viral. [REV NEUROL 2002; 35: 904-7]

**Palavras chave.** Albumina. Barreira. Echovírus 9. Índice anticorpo. Líquido cefalorraquídeo. Reibergrama. Sangre. Síntese intratecal.