

42. Haines JL, Terwedow HA, Burgess K, Pericak-Vance MA, Rimmler JB, Martin ER, et al. Linkage of the MHC to familial multiple sclerosis suggests genetic heterogeneity. *Hum Mol Gen* 1998; 7: 1229-34.
43. Olerup O, Hillert J. HLA class II-associated genetic susceptibility in multiple sclerosis: a critical evaluation. *Tissue Antigens* 1991; 38: 1-15.
44. Weinshenker BG, Santrach P, Bissonet AS, McDonnell SK, Schaid D, Moore SB, et al. Major histocompatibility complex class II alleles and the course and outcome of MS: a population-based study. *Neurology* 1998; 51: 742-7.
45. Swingle RJ, Compston DAS. The distribution of multiple sclerosis in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1115-24.
46. Compston A. Distribution of multiple sclerosis. In Compston A, ed. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. London: Churchill Livingstone; 1998. p. 63-100.
47. Uría DF, Menes BB, Calatayud MT, Arribas JM. Factores pronósticos de la esclerosis múltiple en una serie de base poblacional de Asturias. *Neurología* 1994; 9: 182-7.
48. Sandberg-Wollheim M, Bynke H, Croonqvist S, Holtas S, Platz P, Ryder LP. A long term prospective study of optic neuritis: evaluation of risk factors. *Ann Neurol* 1990; 27: 386-93.

HLA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ESTUDIOS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Resumen. Introducción. Los estudios familiares o poblacionales han demostrado la existencia de una susceptibilidad genética a padecer esclerosis múltiple (EM). Los genes del sistema HLA han sido los únicos marcadores genéticos de esta predisposición que reiteradamente se han confirmado en múltiples estudios de diferentes países. También se ha encontrado una relación entre determinados genes HLA y la evolución clínica o parámetros paraclínicos de la EM. Desarrollo. En este artículo se analiza inicialmente la estructura, función, tipificación y asociación a enfermedades del sistema HLA y su relación con la EM; posteriormente se revisan los trabajos publicados o comunicados sobre la asociación HLA-EM en la población española. Conclusiones. LA EM se asocia globalmente en la población española al haplotipo DR15/DQ6 (subtipos de DR2/DQ1). Pueden existir pequeñas diferencias étnicas en algunas zonas que justifiquen otras asociaciones encontradas. Aunque los estudios españoles sobre la asociación HLA y factores clínicos y paraclínicos de la EM necesitan ser confirmados en muestras con mayor número de pacientes, las formas primariamente progresivas y las de peor pronóstico tienden a asociarse a DR4 y las formas benignas a DR2. El DRw13 (DR6) parece ser un alelo protector. La presencia de DR2 podría ser un marcador del desarrollo de EM tras una neuritis óptica. [REV NEUROL 2000; 31: 1066-70] [<http://www.revneurologia.com/3111/j111066.pdf>]

Palabras clave. Esclerosis múltiple. España. HLA. Susceptibilidad genética.

HLA E ESCLEROSE MÚLTIPLA. ESTUDOS NA POPULAÇÃO ESPANHOLA

Resumo. Introdução. Os estudos familiares ou populacionais demonstraram a existência de uma susceptibilidade genética para a esclerose múltipla. (EM). Os genes do sistema HLA foram os únicos marcadores genéticos desta predisposição que posteriormente foram confirmados em múltiplos estudos em diferentes países. Também se encontrou uma relação entre determinados genes HLA e a evolução clínica ou parâmetros paraclínicos da EM. Desenvolvimento. Neste artigo analisa-se inicialmente a estrutura, função, tipologia e a associação a doenças do sistema HLA e sua relação com a EM; posteriormente revêem-se os trabalhos publicados ou comunicados sobre a associação HLA-EM na população espanhola. Conclusões. A EM associa-se globalmente, na população espanhola, ao haplotipo DR15/DQ6 (subtipos de DR2/DQ1). Podem existir pequenas diferenças étnicas em algumas zonas que justifiquem outras associações encontradas. Embora os estudos espanhóis sobre a associação HLA e factores clínicos e paraclínicos da EM necessitem de ser confirmados em amostras com maior número de doentes, as formas primariamente progressivas e as de pior prognóstico têm a tendência de associar-se ao DR4 e as formas benignas ao DR2. O DRw13 (DR6) parece ser um alelo protector. A presença de DR2 poderia ser um marcador do desenvolvimento de EM após uma NO. [REV NEUROL 2000; 31: 1066-70] [<http://www.revneurologia.com/3111/j111066.pdf>]

Palavras chave. Esclerose múltipla. Espanha. HLA. Susceptibilidade genética.

Respuesta inmune poliespecífica en el sistema nervioso central. Empleo del índice de anticuerpo

A.J. Dorta-Contreras

POLYSPECIFIC RESPONSE IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM. USE OF ANTIBODY INDEX

Summary. Introduction. The immune response, oligoclonal in cerebrospinal fluid (CSF), in comparison with the blood evidences is different and polyspecific. Together with specific antibodies against the causative agent, antibodies with many different specificities were synthesized. It is more complex in chronic neurological diseases. Objective. Broadcast the characteristics of the polyspecific oligoclonal response and the use of antibody index as diagnostic tool in infectious and chronic diseases. Development. The use of antibody index discriminates between the blood-derived antibody fraction and the brain-derived specific antibody fraction. Once the CSF/serum specific antibody and the IgG ratio are calculated, the antibody index is the quotient between both ratios. Antibody specific ratio may be obtained by titulation but it is less sensible. It is much better to employ immunoenzymatic methods. To avoid false negative results we must use the limit ratio according to reibergram instead of IgG ratio when the last one is greater than the limit ratio. Pathological antibody indexes are ≥ 1.5 . In chronic, autoimmune diseases, like lupus eritematosus, Sjögren syndrome or Wegener granulomatosis, could exist pathological antibody index against different viral agents like the antibody index against measles (M), rubella (R) and zoster (Z) viruses, known as MRZ reaction. Conclusions. The use of antibody index permits the diagnosis of infectious neurological diseases and the characterization of the secondary polyspecific response in chronic neurological processes. [REV NEUROL 2000; 31: 1070-3] [<http://www.revneurologia.com/3111/j111070.pdf>]

Key words. Antibody index. Autoimmunity. Cerebrospinal fluid. Infectious diseases. Immunoglobulins. Reibergrams.

Recibido: 10.05.00. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 15.05.00.

Laboratorio de Neuroinmunología. Hospital Pediátrico San Miguel. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Alberto J. Dorta Contreras. Laboratorio de Neuroinmunología. Hospital Pediátrico San Miguel. Apartado 10.049. CP 11000 La Habana, Cuba. E-mail: adorta@infomed.sld.cu

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

INTRODUCCIÓN

Si quisiéramos estudiar la respuesta inmune en el sistema nervioso central (SNC), rápidamente nos percataríamos de que muchos de los eventos clásicos que ocurren en la sangre, y para los cuales tenemos toda una serie de respuestas sedimentadas a lo largo del desarrollo de esta ciencia, no funcionan de la misma forma y para su explicación es necesario partir de otra lógica.

Como un aspecto básico en las reacciones inmunológicas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), la respuesta inmune humoral intratecal oligoclonal principalmente es poliespecífica. Junto a los anticuerpos específicos contra el agente causal, la fracción dominante de inmunoglobulinas, típicamente IgG, tiene muchas otras especificidades antigénicas diferentes.

Ello es aún más complejo en enfermedades crónicas, como en la esclerosis múltiple, en las cuales se ha encontrado que la cantidad de anticuerpo sintetizado contra una sola especie—digamos anticuerpos contra el sarampión—es menos del 1% de la IgG total sintetizada [1] en el SNC.

¿QUÉ ES EL ÍNDICE DE ANTICUERPO?

Para poder detectar de forma más sensible y cuantitativa la síntesis incrementada intratecal de un anticuerpo específico, se introduce el cálculo del índice de anticuerpo (IA). Este índice podría indicarnos la causa de la enfermedad. Antes de la aparición de técnicas inmunoenzimáticas, el IA o índice de anticuerpo específico o también llamado índice de anticuerpo específico de organismo, se calculaba a partir de los títulos en LCR y suero [2]. El título de anticuerpo específico en LCR sólo tiene importancia diagnóstica, si se basa en la concentración de IgG correspondiente y si la razón de anticuerpo específico LCR/suero tiene en cuenta la razón $IgG(Q_{IgG}) = IgG \text{ LCR/suero}$ a través de la fórmula:

$$IA = \frac{Q_{esp}}{Q_{IgG}} = \frac{\text{título LCR} / \text{título suero}}{IgG \text{ LCR} / IgG \text{ suero}}$$

Debido a que la titulación es una magnitud discontinua por la naturaleza de la dilución (generalmente realizada en diluciones dobles seriadas), hay una gran imprecisión y, por lo tanto, una baja sensibilidad en la detección del IA por la vía de la titulación. Esta imprecisión extiende su intervalo de diferencia de 0,3-3,2, razón por la cual sólo $IA > 4$ podrían ser reconocidos como patológicos.

Para la reacción SRZ (sarampión-rubéola-herpes zoster) de utilidad en enfermedades crónicas—como veremos más adelante—, esta imprecisión es inaceptable, por lo que resulta conveniente reemplazar la titulación por la cuantificación por métodos inmunoenzimáticos, la cual produce variables continuas y permite análisis más precisos y eficaces en suero y LCR.

La evaluación de IA mediante métodos inmunoenzimático puede realizarse de dos formas:

1. Las concentraciones de IgG en suero y LCR se igualan por dilución, por ejemplo se diluyen a 10 mg/L y luego se cuantifican por métodos inmunoenzimáticos. Las concentraciones de IgG específico en cada muestra se leen con una extinción de 0,6 a partir de las curvas de cada líquido biológico:

$$IA = \frac{IgG \text{ específico suero}}{IgG \text{ específico LCR}} \quad (2)$$

Un $IA \geq 1,5$ sugiere síntesis de anticuerpo específico local. Sin embargo, este método podría no tener en cuenta algunos aspectos de la respuesta policlonal que veremos más adelante.

2. El contenido de anticuerpo en suero y LCR se determina en unidades arbitrarias como, por ejemplo, unidades de absorción (U) después de una dilución apropiada de ambas muestras, y se relacionan con la Q_{IgG} :

$$IA = \frac{Q_{esp}}{Q_{IgG}} = \frac{U_{LCR} / U_{SUERO}}{IgG_{LCR} / IgG_{SUERO}} \quad (3)$$

Si $IA \geq 1,5$ sugiere síntesis de anticuerpo específico local.

Aunque existe acuerdo general acerca de que esta fórmula es la más sensible para el cálculo de IA mediante la utilización de métodos inmunoenzimáticos, conlleva una parte de error que puede evitarse. Si la síntesis de inmunoglobulina local es muy grande, este hecho podría dar lugar a resultados falsos negativos ya que el denominador sería muy grande. Dado que la respuesta es poliespecífica—como ya habíamos apuntado en el inicio de esta revisión—, esta situación es perfectamente posible.

Para solucionar esta dificultad, debemos referirnos brevemente al reibergrama. El reibergrama o gráfica de las razones de Reiber se utiliza ampliamente como elemento esencial en el estudio de la respuesta inmune en el LCR [3]. En el caso que nos ocupa, la Q_{IgG} es mayor que la $Q_{lim \text{ IgG}}$ (Figura), donde Q_{lim} es el valor superior límite entre la proporción de IgG derivada de la sangre y la IgG sintetizada en el LCR y viene dada por la fórmula siguiente, que se corresponde con la línea hiperbólica más fuerte observada en el reibergrama:

$$Q_{lim \text{ IgG}} = 0.93 \sqrt{(Q_{alb})^2 + 6 \times 10^{-6}} - 1.7 \times 10^3$$

Si al ubicar en el reibergrama, la Q_{IgG} es mayor de la Q_{lim} , o sea, el punto queda por encima de la curva más fuerte (en realidad, por encima del percentil del 30%) resulta patológica, y al plantear el IA debemos sustituir la Q_{IgG} por la Q_{lim} , de manera que evitemos falsos negativos [4].

La fórmula (3) quedaría:

$$IA = \frac{Q_{esp}}{Q_{IgG}} \quad (Q_{IgG} < Q_{lim \text{ IgG}})$$

$$IA = \frac{Q_{esp}}{Q_{lim \text{ IgG}}} \quad (Q_{IgG} > Q_{lim \text{ IgG}})$$

Cuando se produce una síntesis de IgG poliespecífica en el SNC esta corrección permite aumentar la sensibilidad de la fórmula para identificar la respuesta de anticuerpo específico local en el SNC. En particular, todos los métodos electroforéticos que incluyen aplicaciones similares de IgG en análisis pareado de muestras de LCR y suero son incapaces de tener en cuenta la contribución de IgG derivada del cerebro [5,6].

Teóricamente, el valor de IA debe ser igual a 1,0 dado que la transferencia de inmunoglobulinas de la sangre al líquido no

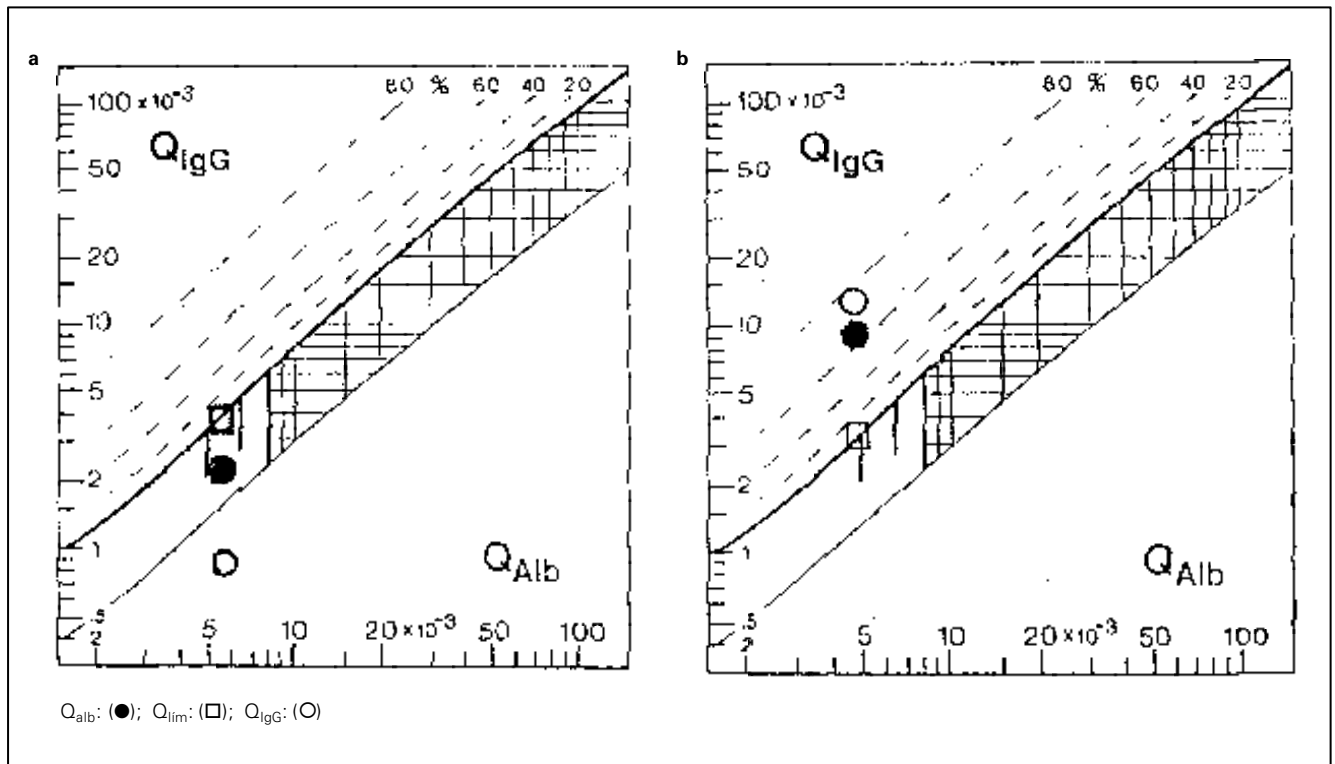


Figura. $Q_{\text{específica}}$ y Q_{IgG} de pacientes con meningoencefalitis por *Neisseria meningitidis* (a) y con encefalitis por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (b). En los reberggramas, Q_{IgG} se muestra como una función de $Q_{\text{albúmina}}$, que representa la función sangre/cerebro y la función sangre/líquido cefalorraquídeo (LCR) [3]. Debajo de la línea de discriminación que representan valores Q_{lim} dado por la curva hiperbólica más fuerte, la fracción de IgG en LCR se deriva de la sangre. Por encima de la curva, la contribución creciente de IgG localmente sintetizada o los anticuerpos de clase IgG pueden demostrarse, por las curvas percentiles o por los anticuerpos sintetizados con respecto a la concentración total en LCR. a) Los datos LCR/suero del paciente con meningoencefalitis por *N. meningitidis* son: $Q_{\text{alb}} = 5,5$; $Q_{\text{lim}} = 5,1$; $Q_{\text{Nm}} = 2$ y $Q_{\text{IgG}} = 0,8$, todos ellos por 10^{-3} . El correspondiente índice de anticuerpo (IA) es $IA_{\text{Nm}} = 2/0,8 = 2,5$. Como $Q_{\text{IgG}} < Q_{\text{lim}}$, se ha utilizado la ecuación $IA = Q_{\text{esp}}/Q_{\text{IgG}}$. b) Las razones LCR/suero del paciente con encefalitis por VIH son: $Q_{\text{alb}} = 5$; $Q_{\text{lim}} = 4,5$; $Q_{\text{VIH}} = 10$ y $Q_{\text{IgG}} = 14,2$, todos ellos por 10^{-3} . Como $Q_{\text{IgG}} > Q_{\text{lim}}$, se ha empleado la ecuación $IA = Q_{\text{esp}}/Q_{\text{lim}}$. El valor de $IA_{\text{VIH}} = 10/4,5 = 2,2$. En general, una Q_{esp} por encima del 30% del percentil del reberggrama ($Q_{\text{esp}} \geq 1,5 Q_{\text{lim}}$) representa un valor de IA patológico ($\geq 1,5$).

discrimina entre las distintas especificidades, entre las que puede dirigirse la IgG y, al no haber síntesis específica en LCR de forma normal, el IA debe ser igual a uno. Dependiendo de la exactitud metodológica, el intervalo de referencia de IA es de 0,7-1,3 y son valores patológicos de relevancia clínica cuando el $IA \geq 1,5$.

Cuando se analizan los anticuerpos específicos de clase IgM o IgA, este mismo procedimiento es válido para el cálculo del índice de anticuerpo IgA o IgM.

¿CÓMO SE APLICAN LOS ÍNDICES DE ANTICUERPO EN LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS?

En primer lugar debemos diferenciar dos casos en que nos podemos encontrar valores patológicos de IA. Un primer caso en el cual el antígeno contra el que se detectan los anticuerpos proviene del agente etiológico de la enfermedad y un segundo caso en que ocurre una respuesta secundaria y poliespecífica sin persistencia del antígeno o signos clínicos específicos de infección. Esta última es típica en la esclerosis múltiple y otras enfermedades neurológicas crónicas, como en las últimas etapas de la encefalitis por VIH [6] o en la enfermedad crónica de Lyme [7].

En las meningoencefalitis por *Neisseria meningitidis* (Nm),

incluso si en la fase aguda durante la primera punción lumbar diagnóstica no se encuentra síntesis local de IgG, el índice IA_{Nm} es patológico e indicativo del agente etiológico [8].

Por ejemplo, en la ganglionitis producida por el virus herpes zoster, se eleva significativamente el IA contra este virus y puede tener también elevado IA contra el herpes simple como corresponde a la conocida reactividad cruzada entre ambos virus. En el caso de las encefalitis por herpes simple se observa, por regla general, un IA elevado contra este virus. En la neuroborreliosis aguda puede detectarse de forma diagnóstica un IA anti-*Borrelia* elevado sin que se incrementen otros IA.

En infecciones agudas, la presencia de síntesis intratecal de anticuerpos contra herpes zoster, herpes simple o su combinación Z+H puede ser relevante desde el punto de vista diagnóstico. Por ejemplo, en la parálisis facial causada por el virus de la varicela-zoster se ha hallado un incremento en el índice IA contra este virus, que puede observarse desde la primera punción lumbar diagnóstica. En este caso, el IA es de una sensibilidad clínica mayor que la IgG oligoclonal.

¿QUÉ ES LA REACCIÓN SRZ?

En la esclerosis múltiple, enfermedad crónica neurológica con componente autoinmune, más del 80% de los pacientes presentan síntesis intratecal de anticuerpos contra uno, dos o los tres

virus siguientes: sarampión (S), rubéola (R) y herpes zoster (Z). De ahí el nombre de reacción SRZ. A veces, incluso llegan a tener índices de IA elevados también contra el herpes simple [1].

Las combinaciones S+R, S+Z, R+Z se han visto raramente en otras enfermedades, pero son indicativas de la presencia de una enfermedad crónica de tipo autoinmune.

En otras enfermedades neurológicas, la frecuencia de reacción SRZ se sitúa por debajo del 1% para una sola especie como, por ejemplo, poseer IA contra sarampión y por debajo del 0,1% con la combinación S+R+Z.

La reacción SRZ indica la presencia de enfermedad crónica independiente de la duración de los síntomas clínicos. No es es-

pecífica de la esclerosis múltiple, sino que puede detectarse en otras enfermedades autoinmunes que involucran el SNC como el lupus eritematoso, el síndrome de Sjögren o la granulomatosis de Wegener [9].

En el caso de la esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes que involucran el SNC, la frecuencia de síntesis intratecal aumentada contra el virus herpes simple es aún mayor que contra otras especies de anticuerpos, como los anticuerpos contra el toxoplasma o contra el ADN de doble cadena.

En general, la reacción SRZ no se encuentra en ausencia de IgG oligoclonal [1]. Por lo tanto, el análisis de la reacción SRZ puede restringirse a pacientes con IgG oligoclonal en el LCR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reiber H, Ungefehr U, Jacobi Ch. The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 1998; 4: 111-7.
2. Felgenhauer K. Laboratory diagnosis of neurological diseases. In Thomas, ed. *Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results*. Frankfurt: TH-Books Verlag; 1998. p. 1317-8.
3. Dorta-Contreras AJ. Reibergrama: elemento esencial en el análisis inmunológico del líquido cefalorraquídeo. *Rev Neurol* 1999; 28: 996-8.
4. Reiber H, Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clin Chem* 1991; 37: 1153-60.
5. Felgenhauer K, Schädlich HJ, Nekic M, Ackermann R. Cerebrospinal fluid virus antibodies. A diagnostic indicator for multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1985; 71: 291-9.
6. Felgenhauer K, Lüer W, Poser S. Chronic HIV encephalitis. *J Neurol Sci* 1988; 20: 141-4.
7. Tumani H, Nolber G, Reiber H. Relevance of cerebrospinal fluid variables for early diagnosis neuroborreliosis. *Neurology* 1995; 45: 1663-70.
8. Dorta-Contreras AJ, Vázquez-Martínez M, Ferrá-Valdés M, Bu-Coifú-Fanego R, García-Imia L. Inmunidad intratecal anti-*Neisseria meningitidis*. *Rev Esp Pediatr* 1995; 51: 245-52.
9. Graef IT, Henze T, Reiber H. Polyspezifische Immureaktion im ZNS bei Autoimmunerkrankungen mit ZNS-beiteiligung. *Zeitschrift für ärztl Fortbildung* 1994; 88: 587-91.

RESPUESTA INMUNE POLIESPECÍFICA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EMPLEO DEL ÍNDICE DE ANTICUERPO

Resumen. Introducción. La respuesta inmune oligoclonal en el líquido cefalorraquídeo (LCR), a diferencia de las evidencias en sangre, es poliespecífica. Junto a los anticuerpos específicos contra el agente causal se sintetizan muchos inespecíficos, más aún en enfermedades neurológicas crónicas. Objetivo. Divulgar las características de esta respuesta oligoclonal poliespecífica y el uso del índice de anticuerpo como herramienta diagnóstica tanto en enfermedades infecciosas como crónicas. Desarrollo. El empleo del índice de anticuerpo discrimina entre la fracción de anticuerpo derivado de la sangre y la fracción del anticuerpo específico derivado del cerebro. Se calculan las razones LCR/suero de anticuerpos específicos y la de IgG. El índice de anticuerpo es el cociente entre ambas. La razón de anticuerpo específico puede obtenerse por titulación pero es menos sensible y se recomienda la cuantificación por métodos inmunoenzimáticos. Para evitar falsos negativos, debe corregirse y cambiar la razón IgG por la razón límite de acuerdo con el reibergrama, cuando la primera es mayor. En enfermedades crónicas autoinmunes pueden existir índices de anticuerpos patológicos contra distintos agentes víricos, como los índices contra sarampión, rubéola y herpes zoster –conocido como reacción SRZ– en esclerosis múltiple y en lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y la granulomatosis de Wegener. Conclusiones. El uso del índice de anticuerpo permite el diagnóstico de enfermedades neurológicas infecciosas agudas y la caracterización de la respuesta poliespecífica secundaria en procesos crónicos neurológicos. [REV NEUROL 2000; 31: 1070-3] [<http://www.revneurolog.com/3111/j111070.pdf>]

Palabras clave. Autoinmunidad. Enfermedades infecciosas. Índice de anticuerpo. Inmunoglobulinas. Líquido cefalorraquídeo. Reibergramas.

RESPOSTA IMUNE POLI-ESPECÍFICA DO SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. UTILIZAÇÃO DO ÍNDICE DE ANTICORPO

Resumo. Introdução. A resposta imune oligoclonal do líquido cefalorraquídeo (LCR) e a diferença das evidências no sangue é poli-específica. Para além dos anticorpos específicos contra o agente causal, sintetizam-se muitos inespecíficos, especialmente em doenças neurológicas crónicas. Objectivo. Divulgar as características desta resposta oligoclonal poli-específica e a utilização do índice de anticorpo como ferramenta de diagnóstico tanto em doenças infecciosas como crónicas. Desenvolvimento. A utilização do índice de anticorpo discrimina entre a fracção de anticorpo derivado do sangue e a fracção do anticorpo específico derivado do cérebro. Calculam-se as razões LCR/soro de anticorpos específicos e a da IgG. O índice de anticorpo é o quociente entre ambas. A razão de anticorpo específico pode obter-se por titulação, mas é menos sensível e recomenda-se a quantificação por métodos imunoenzimáticos. Para evitar falsos negativos, deve se corrigir e mudar a razão IgG pela razão limite de acordo com o Reibergrama, quando a primeira é maior. Em doenças crónicas auto-imunes, podem existir índices de anticorpos patológicos contra agentes virais distintos, como os índices contra o sarampo, rubéola e herpes zoster, (conhecido como reacção SRZ) bem como na esclerose múltipla, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren e a granulomatose de Wegener. Conclusões. A utilização do índice de anticorpo permite o diagnóstico de doenças neurológicas infecciosas agudas e a caracterização da resposta poli-específica secundária e processos crónicos neurológicos. [REV NEUROL 2000; 31: 1070-3] [<http://www.revneurolog.com/3111/j111070.pdf>]

Palavras chave. Auto-imunidade. Doenças infecciosas. Índice de anticorpo. Inmunoglobulinas. Líquido cefalorraquídeo. Reibergramas.