

## La proteína C reactiva en las meningitis infantiles

E. CASADO DE FRÍAS, J. CHICOTE POZO, C. GIL LÓPEZ y J. CHAHIN HERRERA

**RESUMEN:** Se midió la proteína C reactiva (PCR) del suero (PCRs) y del líquido cefalorraquídeo (PCRI), por nefelometría, en 26 niños con meningitis. En las meningitis linfocitarias la PCRs era menor que en las meningitis bacterianas ( $p : 0,02$ ). No hubo correlación entre la PCRs y las proteínas o las células licuorales, ni tampoco entre la PCRI y las células. Sin embargo la correlación entre la PCR y las proteínas del LCR y fue muy elevada ( $p < 0,0001$ ). La PCR puede contribuir al diagnóstico de las meningitis bacterianas.

**PALABRAS CLAVE:** MENINGITIS. PCR. LRC.

**THE C-REACTIVE PROTEIN IN INFANTIL MENINGITIS (SUMMARY):** The C-reactive protein from serum (sCRP) and cerebrospinal fluid (fCRP) was measured by immunonephelometry in 26 children with meningitis. In lymphocytic meningitis the sCRP was lesser than in bacterial meningitis ( $p : 0,02$ ). There was no correlation between sCRP and proteins or cells from CSF, neither between cells and fCRP. Nevertheless the correlation between fCRP and proteins from CSF was very high ( $p < 0,0001$ ). The CRP may contribute to diagnosis of bacterial meningitis.

**KEY WORDS:** MENINGITIS. CRP. CSF.

En las fases iniciales de una meningitis el diagnóstico puede ser comprometido. No en lo que se refiere al diagnóstico de meningitis, sino en lo que concierne a la etiología. En los muy primeros instantes no siempre es fácil distinguir una meningitis viral de una bacteriana. Y sin embargo, el hecho es enormemente importante, pues estas últimas requieren un urgente y eficaz tratamiento. En este sentido ha existido siempre una gran preocupación por encontrar un método que permitiera hacer aquella distinción. Ni la clínica, ni los exámenes biológicos habituales han sido decisivos. El estudio de la proteína C reactiva (PCR) ha sido uno de los procedimientos aplicados al esclarecimiento del problema.

Ha ocurrido, sin embargo, que los resultados habidos por los diversos autores que se han ocupado del tema, han sido variables. La mayoría encuentra que, si bien suele haber grandes diferencias en los niveles observados en suero entre las meningitis bacterianas y las virales, el dato no puede ser considerado como patognomónico (1, 2). No obstante esto, hay quienes estiman (3) que la elevación de la proteína C reactiva sérica (PCRs) es de una especificidad prácticamente absoluta.

Además de la valoración de la PCRs se han hecho determinaciones de la misma en LCR. Originándose la PCR en el hígado, se ha supuesto que al elevarse sus niveles en el suero se propiciaría su paso al LCR, especialmente cuando las meninges se en-

contraran inflamadas. Tampoco existe acuerdo en los datos emitidos por los distintos autores que han estudiado el tema. Algunos la han considerado como una exploración inútil (4); otros, como de dudoso interés (5); finalmente hay quien estima que es realmente decisiva en el diagnóstico (6).

Con objeto de formarnos nuestro propio criterio hemos abordado el presente trabajo. Hemos estudiado los niveles séricos y en LCR de la PCR en un grupo de niños afectos de meningitis.

#### MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se ha realizado en 26 meningitis que acudieron de manera sucesiva a nuestra clínica, a partir del mes de enero de 1987. 21 de ellas fueron calificadas de bacterianas y 5 como linfocitarias. En las meningitis bacterianas se pudo identificar el agente causal en 17 ocasiones (14 N. meningitidis; 2 H. influenza; 1 St. neumonia). En 4 enfermos más el LCR fue claramente purulento, pero los exámenes bacteriológicos resultaron negativos.

En 5 niños existió un síndrome niníngeo con LCR característico de meningitis linfocitaria (en uno de ellos la etiología fue sarampionosa). Todos evolucionaron favorablemente sin tratamiento. En todos los enfermos se valoró la PCR en suero y en LCR. Asimismo la proteinorraquia y el número de células en el LCR. Las extracciones para todas las determinaciones se practicaron en la primera ocasión en que fue visto cada enfermo.

La PCR fue valorada por inmunonefelometría (7). Para los datos de nuestro laboratorio, el máximo nivel normal en suero es de 0,6 mg/dl. En LCR, con este método, no se detecta PCR en condiciones normales.

#### RESULTADOS

Los niveles séricos de PCR, diagnóstico etiológico y edades, están expresados en la tabla I. La media de la PCR en las 21 meningitis bacterianas fue  $14,83 \text{ mg/dl} \pm 11,58$ . En las 17 meningitis bacterianas de etiología conocida la media fue  $14,91 \text{ mg/dl} \pm 12,09$ . En las de etiología desconocida fue  $14,51 \text{ mg/dl.} \pm 10,67$ . Para las meningitis linfocitarias fue la media  $0,69 \text{ mg/dl.} \pm 0,91$ .

TABLA I. EDAD, ETIOLOGIA Y PCR SERICA

N.º ORDEN	EDAD	ETIOLOGIA	PCR (mg/dl.)
1	14	N. meningitidis	23,9
2	2	N. meningitidis	3,69
3	10	N. meningitidis	23,5
4	12	St. neumonia	3,84
5	5	N. meningitidis	22,2
6	12	N. meningitidis	6,4
7	4	H. influenza	—
8	10	N. meningitidis	—
9	7	N. meningitidis	30,6
10	12	N. meningitidis	10,5
11	3	N. meningitidis	38,1
12	10 m.	H. influenza	9,02
13	10	N. meningitidis	11,7
14	7	N. meningitidis	10,6
15	4 m.	N. meningitidis	26,8
16	2	N. meningitidis	29,6
17	10	N. meningitidis	3,03
18	5	Bacteriana	11,6
19	15	Bacteriana	23,3
20	13	Bacteriana	0,66
21	4 m.	Bacteriana	22,5
22	5	Linfocitaria	2,23
23	6	Linfocitaria	0,60
24	8	Sarampión	—
25	4	Linfocitaria	0,63
26	4	Linfocitaria	—

Es claro que los valores observados en los dos grupos de meningitis bacteriana son prácticamente iguales; no existen diferencias entre ellos. Por el contrario, al comparar los niveles entre meningitis bac-

terianas y linfocitarias se observa que hay diferencias significativas ( $p = 0,02$ ), aplicando  $t$  de Student).

Para ver si existía alguna relación entre la PCR y las proteínas o células en el LCR establecimos los coeficientes de correlación entre ellos; no existe correlación alguna. Para observar el comportamiento de la PCR en las diversas edades, consideramos dos grupos: de edad = 5 años, y = 10 años. En el grupo de menor edad la media fue 18,17 mg/dl.  $\pm$  12,77, mientras que en el de mayor edad fue 10,67 mg/dl.  $\pm$  9,85. Entre ellos no existen diferencias significativas.

Los valores de proteína C reactiva en el LCR (PCRI), así como los valores de células y proteínas están reflejados en la tabla II. En

4 meningitis bacterianas y en 1 linfocitaria existía PCR en el LCR. Es obvio que, desde este punto de vista, no existen diferencias entre ambos grupos. No obstante su falta de significación, estudiamos la posible relación entre PCRI y los otros parámetros liquorales. Para ello establecimos los coeficientes de correlación entre PCRI/proteínas de todos los valores, observando que la correlación era positiva ( $p < 0,001$ ). Cuando estos cálculos se aplicaron a los casos positivos, la correlación resultó altamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Finalmente, establecimos también los coeficientes de correlación PCR/células y PCRI/células. No se observó ninguna correlación significativa.

TABLA II. PCR, PROTEINAS Y NUMERO DE CELULAS EN LCR

N.º ORDEN	PCR	PROTEINAS (mg/dl.)	N.º CELULAS
1	—	54	94
2	—	63	40
3	—	270	700
4	—	348	6.840
5	—	21	16
6	—	50	202
7	—	165	5.500
8	—	38	2.020
9	—	60	13.650
10	—	940	16.400
11	—	22	502
12	—	138	12.000
13	—	22	58
14	—	50	1.800
15	—	182	3.100
16	—	91	6.300
17	—	45	250
18	—	30	3.900
19	—	500	5.000
20	—	257	500
21	—	180	4.980
22	—	37	141
23	—	42	116
24	—	53	22
25	—	21	1.353
26	—	35	32

## DISCUSIÓN

Parece evidente, a la vista de nuestros datos, que la PCR es un dato interesante que puede contribuir al diagnóstico de las meningitis bacterianas. Su elevada positividad resulta muy sugerente de este diagnóstico, pero la dispersión de la muestra es tan grande que las determinaciones resultan difícilmente aplicables a casos particulares. En definitiva, ante un caso concreto no puede nunca afirmarse o rechazarse un diagnóstico por este solo dato. En 2 de nuestros pacientes con meningitis bacteriana no fue dosificable la PCR, mientras que, y de modo opuesto, al menos en 1 caso de meningitis linfocitaria observamos unos títulos elevados.

Especial interés tiene el hecho de que no hayamos encontrado correlación entre la PCR y los niveles de proteínas y celularidad en el LCR. La razón es que serían los casos de síndrome meníngeo con bajas proteínas en el LCR y pocas células los que más fácilmente se prestasen a confusión sobre si su etiología era bacteriana o vírica; a tenor de nuestros datos la PCR podría ser en ellos un dato que apoyara uno

u otro diagnóstico. De todos modos, insistimos, no se le podrá conceder nunca un valor absoluto, y sí sólo orientativo, habida cuenta la existencia de excepciones. Cuando hemos explorado la PCR en diferentes grupos de edad, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas, si bien, y en términos generales, los valores son más altos en el grupo de edad más joven.

La significación de la PCR resulta mucho menor. Realmente hemos encontrado la misma proporción de positividades entre las meningitis bacterianas y las linfocitarias. Nuestros resultados, coincidentes con los descritos por Guttenberg y

col. (4), nos muestran que se trata de un dato irrelevante.

Es digno de mención que entre la PCR y la proteinorraquia existe una alta correlación lineal; el dato es especialmente evidente cuando para el estudio de la correlación se utilizan solamente los casos con valores positivos para la PCR en el LCR. Aunque este hallazgo podría ser interesante, la escasa frecuencia de positividades de PCR en el LCR invalida su posible utilidad.

Finalmente, y por lo que se refiere a la PCR en el LCR y el número de células no hemos encontrado que exista correlación entre ambos parámetros.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BENJAMIN, D. B.; OPHEIM, K. E.; BREWER, M. S.: *Is C-reactive protein useful in the management of children with suspected bacterial meningitis?* Am. J. Clin. Pathol., 1984; 81: 779-782.
2. PELTOLA, H. D.: *C-reactive protein for rapid monitoring of infections of the central nervous system.* Lancet, 1982; 1 May, 980-983.
3. CLARKE, D.; COST, K.: *Use of serum C-reactive protein differentiating septic from aseptic meningitis in children.* J. Pediatr., 1983; 102: 718-720.
4. GUTTENBERG, T. J.; FLAEGSTAD, T.; JORGENSEN, T.: *Lactoferrin, C-reactive protein, alfa-1-antitrypsin and immunoglobulin GA in cerebrospinal fluid in meningitis.* Acta Paediatr. Scand., 1986; 75: 569-572.
5. DONALD, P. R.; STRACHAN, A. F.; SCHOEMAN, J. F. et al.: *Cerebrospinal fluid C-reactive protein in infective meningitis in childhood.* J. Lab. Clin. Med., 1985; 106: 424-427.
6. CORRAL, J. C.; PEPPLE, J. M.; MOXON, E. R. et al.: *C-reactive protein in spinal fluid of children with meningitis.* J. Pediatr., 1981; 99: 365-379.
7. ESCUDERO CASTILLO, M. C.; CASAS LOSADA, M. L.; ALFARO LATORRE, M. et al.: *Evaluación de un sistema nefelométrico para cuantificación de C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, FPB, AAG, proteína C reactiva y factor reumatoide en suero.* Biométrica IX, 1984; 49-56.