

# Síntesis intratecal de IgG anti-herpes virus como evidencia neuroinmunológica en pacientes pediátricos

Eneida Barrios-Lamoth,<sup>1\*</sup> Alberto Juan Dorta-Contreras,<sup>1</sup> José Pedro Martínez-Larrarte,<sup>1</sup> Miriam Lastre-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

**email:** eneida@infomed.sld.cu

---

En los procesos neuroinflamatorios se produce a nivel de líquido cefalorraquídeo una activación policlonal y poliespecífica. Esta activación se produce desde los primeros días y puede permanecer por períodos prolongados. Luego por mecanismos de apoptosis los clones que no responden directamente contra los agentes biológicos involucrados no proliferan. El Reibergrama permite saber si las inmunoglobulinas presentes en el líquido cefalorraquídeo se sintetizaron o no en el sistema nervioso central (SNC) y el Índice de Anticuerpo (IA) determina la especificidad de las mismas en caso de que exista síntesis intratecal. Con estas herramientas nos propusimos identificar la respuesta neuroinmunológica frente a agentes de la familia herpesvirus en pacientes pediátricos con proceso inflamatorio del SNC a partir de sus respectivos IA. Para lograr esto se cuantificaron los niveles de IgG y albúmina en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante inmunodifusión radial simple y por ensayo inmunoenzimático, con lo cual se construyó el Reibergrama que permitió la selección de 85 pacientes pediátricos con síntesis intratecal de inmunoglobulinas, que se diferenciaron en cuatro grupos según sus edades. Mediante ensayo inmunoenzimático se cuantificaron los niveles de IgG específica contra citomegalovirus, virus varicela zoster y virus herpes simple, tanto en suero como en LCR y se determinó el IA específico. La respuesta contra los virus estudiados fue similar para los distintos grupos de edades, lo cual nos permite afirmar la exposición temprana a los mismos.

**Palabras clave:** líquido cefalorraquídeo; virus varicela zoster; virus herpes simple; citomegalovirus.

---

## Introducción

Dentro de las etiologías de las infecciones del sistema nervioso central (SNC), las de origen viral son las más frecuentes en la edad pediátrica. Según la estructura anatómica tomada se clasifica en meningitis, encefalitis o meningoencefalitis.<sup>(1)</sup>

Entre sus agentes etiológicos se encuentran miembros de la familia herpes virus como son: virus herpes simple (VHS), virus varicela zoster (VVZ) y citomegalovirus (CMV).<sup>(1,2)</sup>

El VHS (tipo 1 y 2) es capaz de causar una amplia gama de enfermedades que incluye enfermedad primaria aguda y enfermedad mucocutánea recurrente en diferentes sitios. Se transmite por contacto íntimo con secreciones de piel y mucosa.<sup>(3)</sup>

La encefalitis herpética es la causa más frecuente de encefalitis esporádica fatal en pacientes mayores de seis meses en el mundo occidental.

Su incidencia es de 1 x 750.000 a 1.500.000 habitantes en la población infantil con un 70% de mortalidad sin tratamiento.<sup>(1,3)</sup>

La infección por VVZ puede cursar con afectación neurológica en forma de meningitis aséptica, meningoencefalitis, mielitis transversa y otros. Estudios realizados en España en niños menores de 14 años hospitalizados por varicela, reportaron que las complicaciones neurológicas ocuparon el tercer lugar en frecuencia destacando entre ellas la cerebelitis y la meningoencefalitis.<sup>(4)</sup>

El CMV es la principal causa de infección vírica congénita, estimándose que la infección está presente entre el 0,5-1% de todos los recién nacidos. Es la primera causa infecciosa de sordera neurosensorial y retraso mental.<sup>(5)</sup>

En los procesos inflamatorios del SNC se produce a nivel de líquido cefalorraquídeo (LCR) una activación policlonal y poliespecífica. Esto quiere decir que en el

---

\* Especialista de 1er Grado en MGI e Inmunología. Profesor Instructor. Investigador Agregado. ORCID: 0000-0002-2774-9930.

mecanismo de inflamación se produce una activación de clones de memoria, con información ante agentes infecciosos, así como autoinmunes, que demuestra contacto previo.<sup>(6)</sup>

Esta activación se produce desde los primeros días y puede permanecer por períodos prolongados. Luego por mecanismos de apoptosis los clones que no responden directamente contra los agentes biológicos involucrados no proliferan.<sup>(7)</sup>

El Reibergrama constituye una herramienta fundamental para el análisis del LCR, nos permite evaluar la síntesis intratecal de inmunoglobulinas (Ig), demuestra el funcionamiento de la barrera sangre /LCR, y evidencia un patrón de síntesis que puede ser característico de una enfermedad dada.<sup>(8)</sup>

El índice de Anticuerpo específico (IA) es una relación entre la presencia de anticuerpos (Ac) específicos contra determinado agente biológico en el LCR y el suero (Q esp) y la razón LCR/suero de IgG total. Este índice permite valorar la síntesis intratecal de anticuerpos específicos y de esta manera identificar el agente biológico causal del daño neurológico.<sup>(6)</sup>

Partiendo de la utilidad práctica donde se usan los valores del IA para evaluar posibles diagnósticos, se pueden realizar estudios neuroinmunológicos para conocer la memoria inmunológica en determinadas áreas geográficas, lo que equivale a tener una información de la respuesta frente a determinados agentes de circulación local.<sup>(9,10)</sup>

El objetivo del presente estudio fue identificar la respuesta neuroinmunológica frente a agentes de la familia herpesvirus en pacientes pediátricos con proceso inflamatorio del SNC a partir de sus respectivos IA.

## **Materiales y Métodos**

### **Diseño experimental**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. Se estudiaron 85 pacientes atendidos en diferentes hospitales pediátricos de la provincia de La Habana en el período comprendido entre diciembre del 2015 y abril del 2016 cuyas muestras fueron almacenadas en el Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL) de La Habana, Cuba.

### **Pacientes**

Según criterio del pediatra de atención se realizó la indicación para la punción lumbar, previo

consentimiento informado, a pacientes con sospecha de proceso infeccioso del SNC. Una parte de la muestra fue enviada a LABCEL para estudios neuroinmunológicos especiales. Las muestras de suero fueron obtenidas por venopunción y las de LCR por punción lumbar; fueron tomadas simultáneamente o con menos de 6 h de diferencia entre ambas tomas. Se almacenó en alícuotas de 500 µL a -80°C.

Criterios de inclusión: pacientes de 1-18 años, con proceso neuroinflamatorio, con síntesis intratecal de IgG según el Reibergrama, independiente del agente biológico involucrado, con muestras que tenían volumen suficiente para realizar la cuantificación de IgG anti CMV, VHS y VVZ tanto en suero como en LCR.

Criterios de exclusión: muestras de pacientes menores de 1 año, suero hemolítico, LCR traumático o xantocrómico.

Los pacientes se dividieron en 4 grupos según las edades, tomando en cuenta la variabilidad biológica existente en estas edades pediátricas:

Grupo 1: 1-4 años

Grupo 2: 5-9 años

Grupo 3: 10-14 años

Grupo 4: 15-18 años

### **Cuantificación de albúmina e IgG en suero y LCR**

Mediante el método de inmunodifusión radial simple en placas NOR y LC-Partigen® de la firma Siemens (Marburg, Alemania).

### **Determinación de Ac específicos de tipo IgG contra CMV, HSV-1 y VVZ en suero y LCR**

Por medio de kits comerciales de ELISA (ENZYGNOST Anti- VVZ, CMV, HSV / IgG) de la firma Siemens (Marburg, Alemania).

### **Reibergrama**

Para la obtención de los resultados se introdujeron los datos de concentración de albúmina e IgG de suero y LCR obtenidos por el método de inmunodifusión radial simple, en el software LCR laboratorio versión 3.8.1.<sup>(11)</sup>

### **Cálculo del IA**

En este trabajo se empleó el valor de Q límite (donde Q lim es el valor superior límite entre la proporción de IgG sintetizada en el LCR y la proveniente del suero) en lugar del valor de Q IgG. Con este ajuste en el cálculo

del IA se obtienen los valores apropiados desde el punto de vista biológico.

$$IA = \frac{Q_{esp}}{Q_{lim}} \text{ IgG}$$

donde:

$$Q_{esp} = \frac{(Ac \text{ IgG anti- VVZ, CMV, VHS LCR})}{(Ac \text{ IgG anti- VVZ, CMV, VHS suero})}$$

Si el IA es mayor o igual a 1,5 indica la síntesis local del anticuerpo específico cuando es evaluado por métodos inmunoenzimáticos.<sup>(12)</sup>

### Análisis estadístico

Se realizó test de Kolgomorov-Smirnov para conocer si las variables en estudio seguían una distribución normal. Se calculó la media aritmética de los valores de IA anti-VVZ, CMV, HSV para los distintos grupos de edades. Se aplicó ANOVA simple para evaluar si existían diferencias o no entre el IA respecto los distintos grupos de edades, así como para comparar el IA anti-VVZ, CMV, HSV de los 85 pacientes. Se realizó test de correlación de Spearman para las variables edad e IA anti-VVZ, CMV, HSV. En todos los casos se consideró un error de primer tipo  $\alpha=0,05$ . Se utilizó el programa MEDCALC versión 13.1 y el programa GraphPad Prisma versión 5.01.

### Consideraciones éticas

El estudio fue conducido de acuerdo a los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki 2013. No se realizaron punciones lumbares especialmente para el estudio, sino que fueron utilizados los volúmenes remanentes de los estudios de rutina previo

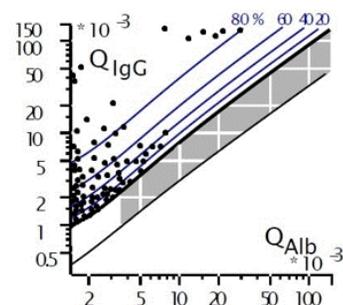


Fig. 1. Reibergrama: síntesis intratecal de IgG en los 85 niños estudiados.

consentimiento informado. Fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez” de La Habana, Cuba. Se guardó confidencialidad de los datos obtenidos.

### Resultados

En la Figura 1 se muestra el resultado del Reibergrama de los 85 pacientes estudiados donde se observa la presencia de síntesis intratecal de IgG.

En la Figura 2 se muestran los valores medios de los IA para los distintos herpesvirus estudiados según los diferentes grupos de edades. Se identificó la presencia de síntesis intratecal de Ac específicos contra CMV, VHS Y VVZ en los cuatro grupos de edades, siendo el valor medio del IA normal en todos los grupos y sin diferencias significativas ( $p=0,3387$ ).

En la Figura 3 se exponen las medias del IA específico contra CMV, VVZ y VHS para los 85 casos estudiados. Se demostró que no existieron diferencias entre los valores medios del IA específico para los distintos herpesvirus estudiados en esta población infantil ( $p=0,3578$ ).

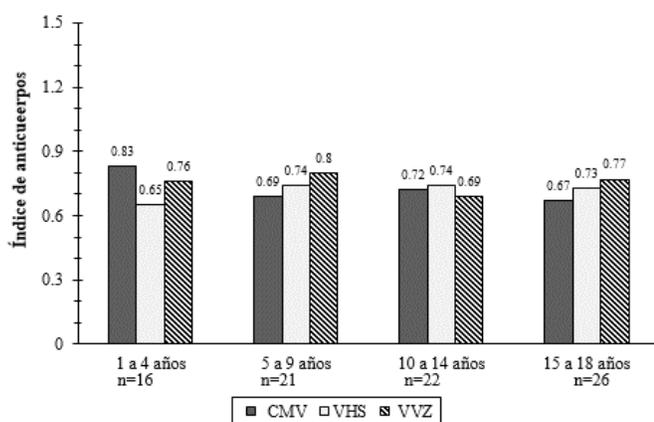


Fig. 2. Situación neuroinmunológica según Índice de Anticuerpos específicos contra citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS) y virus varicela zóster (VVZ). Se muestra el valor de la media aritmética de cada herpesvirus.

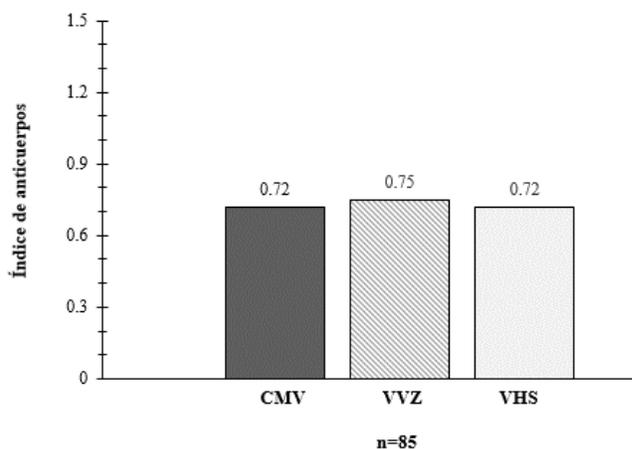


Fig. 3. Reibergrama:Media aritmética del Índice de Anticuerpos específico contra citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS) y virus varicela zóster (VVZ).

Una vez realizado el análisis de correlación de Spearman para ver el comportamiento de la edad con respecto al IA anti CMV, VHS y VVZ, se demostró que no existía relación de estos con respecto a la edad ( $p > 0,05$ ).

De igual forma, se correlacionaron los niveles de IA específicos entre sí, y se evidenció la relación estrecha entre los distintos miembros de la familia herpesvirus estudiados ( $p < 0,05$ ).

## Discusión

En las últimas décadas el LCR ha cobrado gran importancia para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, autoinmunes y neurodegenerativas e incluso ha sido utilizado para la evaluación epidemiológica de epidemias a partir del uso de los Reibergramas. Es a partir de estas experiencias que el uso de estas técnicas neuroinmunológicas deviene en herramienta epidemiológica para caracterizar determinadas poblaciones.<sup>(10,13,14)</sup>

Hasta el momento se desconoce la respuesta neuroinmunológica frente a determinados agentes biológicos no vinculados a la vacunación; sin embargo, pudieran ser una fuente importante de información sobre el estado de salud de determinadas poblaciones y grupos de edades, por lo que conocer los valores del IA contra CMV, VHS y VVZ nos permite identificar el estado de la inmunidad humoral de la población estudiada.

Los tres herpesvirus estudiados no están incluidos en el esquema nacional de vacunación de Cuba, por tanto el contacto con los mismos se produce de forma natural, por lo que podría esperarse que a medida que aumentara la edad aumentarían los niveles de IA ya que habría más posibilidad de contacto con estos virus a medida que el niño crece y se desenvuelve en distintos escenarios; sin embargo, los valores medios del IA específico no variaron entre los distintos grupos de edades. Esto quiere decir que desde etapas muy tempranas en la vida, como son los primeros 4 años de vida se produce la exposición a los mismos, manteniéndose estos valores a lo largo de toda la infancia.

Este estudio neuroinmunológico pudiera ser útil para encontrar pacientes que se apartan de los niveles promedio de IA anti-herpes virus encontrados, pero en este caso que cursan con niveles disminuidos. Poseer bajos títulos o concentraciones de anticuerpos anti-herpes en una población no vacunada como la nuestra solo tendría dos significados:

1.-que los pacientes no se han enfrentado antes a estos herpes, lo cual, aunque poco probable, puede al menos teóricamente ser posible.

2.-que estos pacientes sufran de algún tipo de inmunodeficiencia que se manifiesta en los primeros años de vida.

Para poder comprobar esta segunda opción se hace necesario profundizar en la historia clínica de estos pacientes que ya tuvieron al menos un proceso neuroinflamatorio, que se evidenció por los síntomas que indujeron a la toma de muestra de LCR y al estudio neuroinmunológico que incluyó el Reibergrama.

Otro resultado importante fue la presencia de síntesis intratecal de Ac específicos contra el CMV, que no mostró diferencias significativas en cuanto a valores medios de IA entre los cuatro grupos de edades establecidos. De esto podemos interpretar, que desde edades tan tempranas, como lo son los primeros 4 años de vida, se produjo el contacto natural con este virus en la población estudiada y que no se observó cambios en la respuesta de anticuerpos específicos contra el CMV con el aumento de la edad.

La infección por CMV provoca respuestas inmunes robustas tanto del sistema inmune innato como del adaptativo. Particularmente la respuesta de células T es muy grande. Aproximadamente el 10% del compartimiento de memoria circulante total de células T CD4+ y T CD8+ son específicos para CMV. Esto hace de este virus posiblemente uno de los mayores retos para el sistema inmunológico humano.<sup>(15,16)</sup>

Las células T terminalmente diferenciadas, se desarrollan principalmente durante el primer año posterior a la primo infección por el CMV, y permanece estable o tiende gradualmente al aumento. Este fenómeno se presenta sólo en la respuesta inmune específica a unos pocos virus; pero no en la misma magnitud, como se ha descrito para el CMV. De hecho, la mayoría de los patógenos no producen este tipo de respuesta; provocan el declive estable o gradual en la respuesta de memoria de células T durante el envejecimiento.<sup>(15,16)</sup>

Este estudio refleja la respuesta humoral en el SNC, recordemos que esta se produce a partir de la migración hacia el cerebro de células B productoras de anticuerpos independiente de su especificidad.<sup>(12)</sup>

Sin embargo, a pesar de las diferencias evidentes que muestra la respuesta inmune celular para CMV con respecto a otros patógenos, en este estudio la

comparación de los valores medios del IA específico no mostró diferencias entre la respuesta inmune humoral contra VVZ, VHS y CMV.

En este trabajo solo se calcularon los valores medios de IA específico en edades pediátricas, por lo cual nos sería útil comparar, en futuras investigaciones, estos valores con los de poblaciones de adultos, para poder identificar si existen cambios relacionados con la senectud en cuanto a la respuesta humoral contra CMV.

De los herpesvirus que se estudiaron solamente el VVZ se encuentra entre los que existen vacunas, por lo que estudios dirigidos a evaluar la respuesta inducida por ellas, pudieran ser comparados con los obtenidos en este estudio, aunque se conoce que la evaluación de vacunas a partir de los IA no es una práctica generalizada.

Las vacunas contra VVZ se han utilizado principalmente en sujetos de la tercera edad y en pacientes con ciertas enfermedades que pudieran reactivar este virus, que se establece en forma latente dentro de las células y permanecer inactivos por muchos años. Estas vacunas estimulan la inmunidad celular y desencadenan también una respuesta de anticuerpos.<sup>(17)</sup>

El VVZ puede ser transmitido por aerosol y la vacunación infantil ya está aprobada en muchos países que emplean la vacuna cuatrivalente (papera, rubeola, sarampión, varicela). Aunque hay un aumento de la incidencia de herpes zóster en países desarrollados, como Estados Unidos y Australia, parece corresponder a un periodo previo al inicio de los programas de vacunación; por otro lado, también se ha observado un aumento en aquellos países que carecen de programas de vacunación contra la varicela infantil.<sup>(18)</sup>

También se ha sugerido que una alta tasa de cobertura de vacunación infantil frente a la varicela reduciría la circulación de VVZ, evitando la reinfección natural en adultos y con ello se limitaría el refuerzo inmunitario, necesario para mantener en estado de latencia al virus en las personas que fueron infectadas en la infancia y evitar así la reactivación de la infección latente.<sup>(18)</sup>

El hecho de encontrar una relación entre los valores medios de los IA analizados, indica que efectivamente hay una correspondencia entre los IA que alcanza la población infantil para los distintos miembros de la familia herpesviridae estudiada.

Este resultado evidencia una homogeneidad poblacional en cuanto a la respuesta inmune humoral frente a los herpesvirus y tal vez pudiera, en un futuro, no ser

necesario el empleo de los IA para estos tres virus, con el objetivo de evaluar la respuesta inmune en general, sino solamente de uno de ellos, ya que existe una alta correlación entre los valores del IA específico para cada uno de estos patógenos.

La evaluación neuroinmunológica, sobre la base de los IA, ha servido para conocer el comportamiento de la respuesta inmune en sujetos vacunados.<sup>(19)</sup> De tal manera, Castillo-González y colaboradores sugieren una mayor susceptibilidad a padecer parotiditis en la población infantil que estudiaron, dada por un acortamiento del tiempo de respuesta de los anticuerpos de tipo IgG específicos anti-parotiditis en relación a la edad de vacunación.<sup>(20)</sup> Esto pudiera explicar el hallazgo de casos aislados de parotiditis en pacientes cubanos vacunados con la vacuna triple viral que debe garantizar la inmunidad contra sarampión, rubeola y parotiditis.

Este tipo de investigación pone en evidencia el contacto natural de la población infantil con los herpesvirus desde etapas muy tempranas de la vida.

## Referencias

1. Prober CG, Dwyer L. Meningoencefalitis vírica. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson. Tratado de Pediatría*. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 2171-3.
2. Maya-Entenza CM. *Urgencias Neurológicas*. 2da Ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015.
3. Fernández-Cooke E, Simón de las Heras R, Muñoz-González A, Allende-Martínez L, Camacho-Salas A. Coreoatetosis tras encefalitis herpética. *An Pediatr*. 2009;71(2):153-6. doi:10.1016/j.anpedi.2009.04.020
4. Guzmán-Laura KP, Periañez-Vasco A, Falcón-Neyra MD, Croche-Santander B. Hospitalizaciones por varicela en un hospital de tercer nivel. *An Pediatr*. 2014;80(6):399-403. doi:10.1016/j.anpedi.2013.10.002
5. Tinoco-Racera I, Caro-Gómez N, Rodríguez-Leal C, López-Tinoco E. Infecciones por virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. *Medicine* 2014; 11(50):2954-64.
6. Dorta-Contreras AJ. Respuesta poliespecífica en el sistema nervioso central: uso del índice de anticuerpo. *Rev Neurol*. 2000; 31:1070-3.
7. Reiber H. Polyspecific antibodies without persisting antigen in multiple sclerosis, neurolupus and Guillain-Barré syndrome: immune network connectivity in chronic diseases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017; 75(8):580-8.
8. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Noris-García E, Hernández-García P, Suárez-Luis I, Padilla-Docal B, et al. *Neuroinmunología Básica*. La Habana: Editorial Academia; 2007.
9. Dorta-Contreras AJ, García-Fernández L, Gil-Chaviano M. *Neuroinmunolab: sistema para la evaluación de la respuesta*

- inmune en el sistema nervioso central. *Rev. Cubana Investig. Biomed.* 1991;10:155-6.
10. Dorta-Contreras AJ. Reibergrama como herramienta epidemiológica. Nuevo enfoque. *Rev Cubana Neurol.* 2001; 33(1):36-40.
  11. Wormek.de [homepage on the Internet]. HofstattStrasse, Munich: Information Science and Technology in Medicine Software Consulting, Inc.; c2009. Disponible en: <http://www.wormek.de/>. (Actualizado: 16 de mayo de 2012; Consultado en línea: 9 de julio de 2018).
  12. Reiber H. Knowledge-based for interpretation of cerebrospinal fluid data patterns. *Essentials in neurology and psychiatry. Arq Neuropsiquiatr.* 2016; 74(6):501-12.
  13. Dorta-Contreras AJ. Reibergramas: elemento esencial en el estudio del líquido cefalorraquídeo. *Rev Neurol.* 1999; 28:996-8.
  14. Dorta-Contreras AJ, Agüero-Valdés E, Escobar-Pérez X, Noris-García E, Ferrá-Valdés M. Respuesta inmune humoral intratecal en pacientes pediátricos con meningoencefalitis por Coxsackie B 5. *Rev Neurol.* 1999; 28:739-41.
  15. Arens R, Remmerswaal EB, Bosch JA, van Lier RA. 5th International Workshop on CMV and Immunosenescence. A shadow of cytomegalovirus infection on immunological memory. *Eur. J. Immunol.* 2015; 45(4):954-7.
  16. Pawelec G, Akbar A, Beverley P, Caruso C, Derhovanessian E, Fülöp T, et al. Immunosenescence and Cytomegalovirus: where do stand after a decade? *Immun Ageing.* 2010;7:13. doi:10.1186/1742-4933-7-13.
  17. Batalla-Martínez C, Rodríguez-Pascual C. Vacuna frente a Herpes Zóster. Análisis de la Eficacia. En: Cisterna Cáncer R, editor. Documento de Consenso sobre Prevención de Herpes Zóster y Neuralgia Post-Herpética. Leioa, Vizcaya, España: Asociación de Microbiología y Salud (AMYS); 2014. p.18-20.
  18. Cochrane Data base of Systematic Reviews [Internet]. London: Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults (Review). c2014. Disponible en: <http://www.cochranelibrary.com> (consultado en línea el 17 de Septiembre de 2018).
  19. Castillo-González W, Rodríguez-Pérez JA, Barrios-Lamoth E, González-Losada C, Dorta-Contreras AJ. Neuroimmunological approach for evaluation of viral measles, mumps and rubella (MMR) triple vaccine. En: Pelayo R, Santos-Argumedo L, editores. *Immuno Mexico 2018, XII Congress of the Latin American Association of Immunology and XXIII Congress of the Mexican Society of Immunology.* Cancún, Mayo 14-18, 2018. Lausana, Suiza: *Frontiers Abstract Book*; 2018:982.
  20. Castillo-González W, González-Losada C, Iglesias-González IM, Dorta-Contreras AJ. Pesquisa inmuno-epidemiológica en niños con meningoencefalitis vírica vacunados contra la parotiditis, rubeola y sarampión. *VacciMonitor* 2019;28(1):19-28.

---

## **Intrathecal synthesis of IgG against herpes virus as neuroimmunological evidence in pediatric patients**

### **Abstract**

In a neuroinflammatory process a polyclonal and poly-specific activation is produced in cerebrospinal fluid. This activation starts from the first days and may persist for a long time. The clones not related directly against the biological agent do not proliferate by apoptosis. Reibergram determine if part of the immunoglobulins content in cerebrospinal fluid belongs from the blood or it is synthesized in the central nervous system. Antibody index determines if the specific antibodies was synthesized intrathecally. By these tools it can be possible to identify the humoral immune response against some herpes virus in pediatric patients suffering from a central nervous system inflammatory process. Quantification of specific IgG against citomegalovirus, varicella zoster and herpes simplex virus in serum and cerebrospinal fluid was done by ELISA. Specific Antibody index against these viruses were similar for the different age groups, which confirm the early exposure of the population.

**Keywords:** cerebrospinal fluid; herpes simplex virus; varicella zoster virus; cytomegalovirus.

---

*Recibido: 8 de Mayo de 2019*

*Aceptado: 5 de Agosto de 2019*