

**Fundamentos de un laboratorio de  
investigaciones básicas  
Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo  
(LABCEL)**

**presentación en honor al profesor  
Alberto Juan Dorta Contreras**

**Dr. José pedro Martínez Larrarte**

# Antecedentes

- El 14 de abril de 2004 se funda el Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL) adjunto a la Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez.
- El 3 de diciembre de 2004 el CITMA le otorga la categoría de Entidad de Ciencia e Innovación Tecnológica



## **Misión de centro**

Es un laboratorio de referencia nacional para el estudio del líquido cefalorraquídeo desde el punto de vista de investigación básica, docente y clínico.

## **Visión del centro**

- Realiza proyectos de investigación para los Programas Nacionales, Ramales, Territoriales e Institucionales.
- Imparte docencia de pre y post grado nacional e internacional y
- Brinda servicios científico-técnicos de alto valor agregado para todo el Sistema Nacional de Salud, y para los centros que atienden el turismo de salud
- Atiende solicitudes de servicios para los países del área del caribe y Sudamérica

## Funciones de centro

- Investigaciones básicas, de desarrollo y de innovación tecnológica
- Docencia de pre y post grado para estudiantes nacionales y extranjeros, dentro y fuera del Sistema Nacional de Salud.
- Servicios científico-técnicos de alto valor agregado.
- Servicio asistencial diagnóstico en enfermedades neurológicas para todo el país y áreas del caribe.

# Clasificada por el CITMA como una ECTI Entidad de Ciencia, Tecnología e Innovación

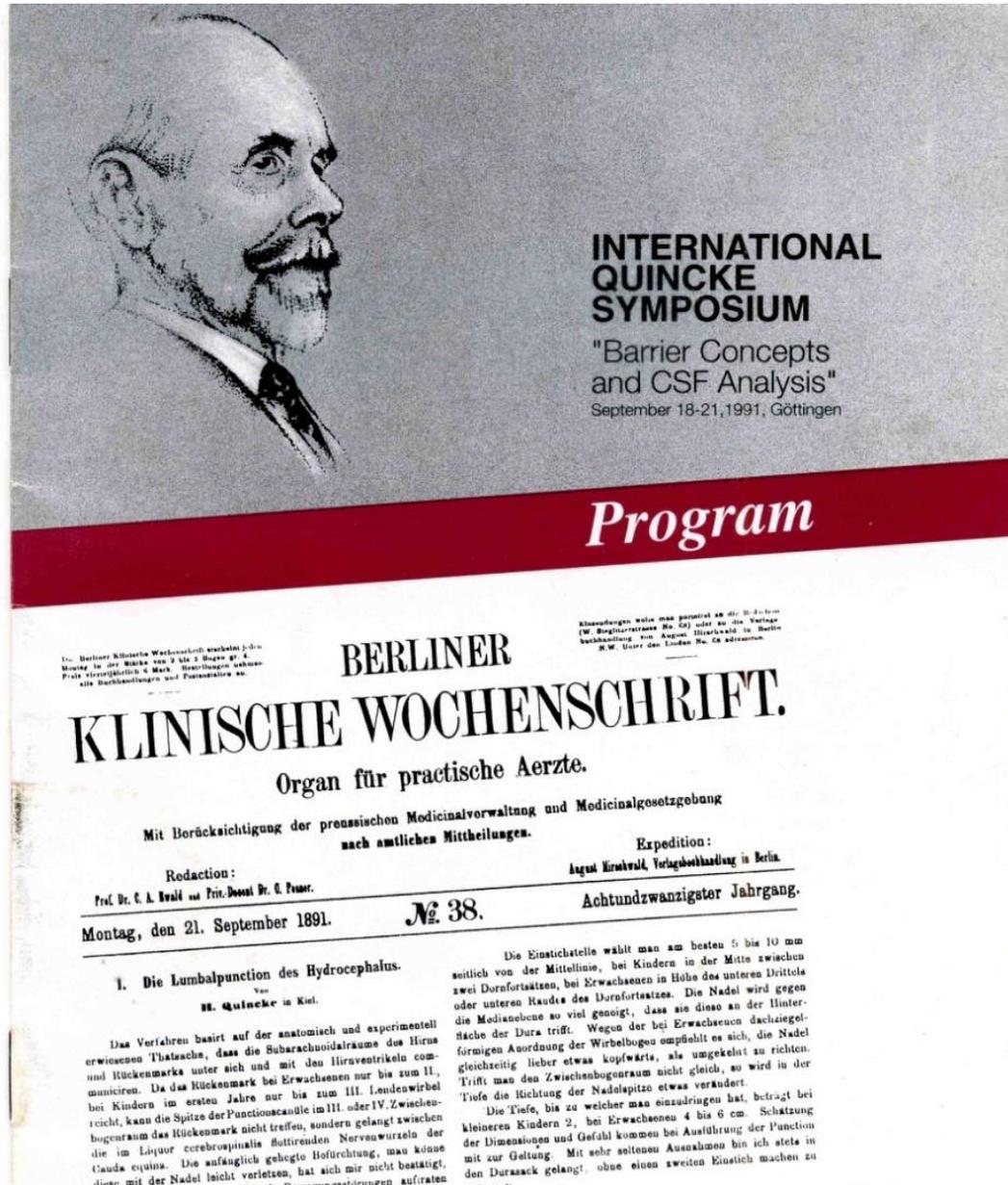
- Centros de Investigación (institutos)
- Centros de Servicios Científicos y Tecnológicos (LABIOFAM)
- **Unidades de Desarrollo e Innovación (LABCEL, CNGM)**
- Parques Científicos y Tecnológicos (UCI)
- Empresas de Alta Tecnología (CIGB, CIM)

# Génesis de LABCEL

# Visita de Klaus Felgenhauer y Ernest Alan Meyer al Laboratorio de Inmunología del Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón 1991



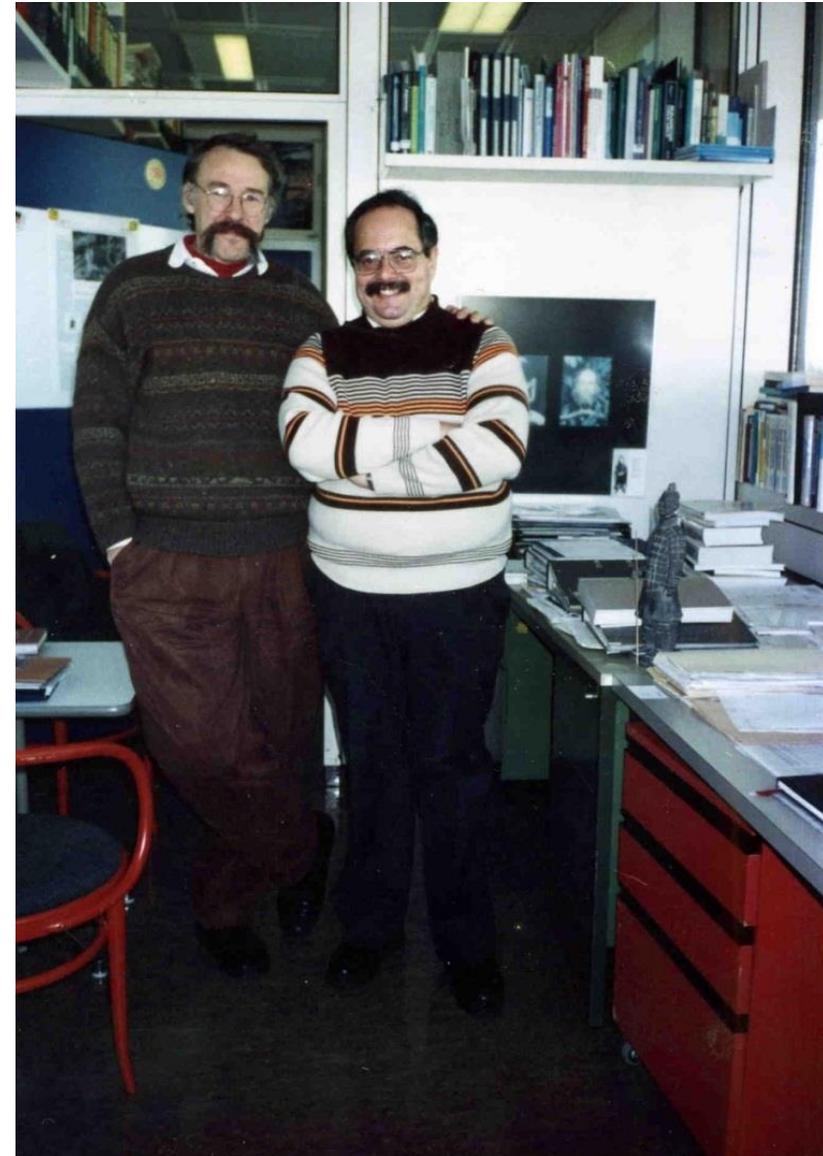
# International Quincke Symposium Göttingen, Alemania 1991



## ORGANIZATION

- Honorary Presidents:** H. Davson, London  
A. Lowenthal, Antwerpen  
J. Sayk, Rostock  
D. Soyka, Kiel  
W. W. Tourtellotte, Los Angeles
- Chairman:** K. Felgenhauer, Göttingen
- Coordinators:** H. Prange and  
M. Holzgraefe, Göttingen
- Scientific Committee:** M. W. B. Bradbury, London  
H. F. Cserr, Providence  
A. Dorta, Habana  
W. Firnhaber, Darmstadt  
D. H. Harter, Bethesda  
K.-A. Hossmann, Cologne  
R. T. Johnson, Baltimore  
H. Link, Stockholm  
St. J. Rapoport, Bethesda  
H. Reiber, Göttingen  
R. M. Schmidt, Halle  
G. H. Schreiber, Melbourne  
E. Schuller, Paris  
A. H. Sena, Lisboa  
A. Spina-Franca, Sao Paulo  
V. ter Meulen, Würzburg
- Organizing Committee:** W. Beuche  
S. Menck  
T. Weber  
R. Thomas  
B. Nordmann  
S. Hilken

# Adiestramiento en Göttingen en 1994 becado por la IBRO y la Universidad Georg August



# Trabajo conjunto 1994-1996



Ann Neurol 1995;38:303-304

## NON INCREASED NEURON-SPECIFIC ENOLASE CONCENTRATION IN CEREBROSPINAL FLUID DURING FIRST FEBRILE SEIZURES AND A YEAR FOLLOW-UP IN PEDIATRIC PATIENTS

ALBERTO J. DORTA-CONTRERAS\*, EDITH FABIÁ-VILLALBA\*\*, ALBA FARIAS-VALDÉS\*, CAROL DELgado-FERNÁNDEZ\*, MARISOL REISER\*\*

**ABSTRACT** - Febrile seizures are the commonest acute neurological disorder of early childhood. Studies suggest that febrile seizures are periodic acute events from a more serious neurologic problem. Due to neuron-specific enolase (NSE) specificity to monitor for neurophysiologic processes in the brain, 17 pediatric patients were studied during their first seizure and a year after it. Serum-specific enolase in cerebrospinal fluid and blood were analyzed by an immune enzyme assay. The pathological neuron-specific enolase values were obtained in both periods in the group of patients. There were no significant differences when serum and cerebrospinal fluid were performed with 97% of confidence. Neuron-specific enolase appears not to be a marker for febrile seizures because its concentration was not increased in cerebrospinal fluid in this group of patients.

**KEY WORDS:** febrile seizures, neuron-specific enolase, cerebrospinal fluid.

No incrementos en la concentración de enolasa específica de neurona en el líquido cefalorraquídeo durante el primer ataque febril ni al año de seguimiento pediátricos.

**RESUMEN** - Los ataques febriles constituyen el trastorno neurológico agudo más común en la infancia temprana. Estudios sugieren que se trata de episodios agudos de un problema neurológico más serio. Debido a que la enolasa específica de neurona es un marcador bioquímico de procesos neurofisiológicos en el cerebro, se estudió a 17 pacientes pediátricos durante su primer ataque y al año de vida. La enolasa específica de neurona en el líquido cefalorraquídeo y en suero fue analizada por un método inmunoenzimático. No se observaron valores patológicos de enolasa específica de neurona en ambos períodos en el grupo de pacientes. No hubo diferencias significativas al aplicar el test de Fisher exacto, con un 97% de confianza. La enolasa específica de neurona parece no ser un marcador para ataques febriles porque su concentración no se incrementa en este grupo de pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** ataques febriles, enolasa específica de neurona, líquido cefalorraquídeo.

Febrile seizures are the commonest acute neurological disorder of early childhood. Studies suggest that febrile seizures are periodic acute events from a more serious neurologic problem.<sup>1,2</sup> There are also risks of later epilepsy, contusion, intellectual deficit and EEG abnormalities.<sup>3,4</sup> In these circumstances, the serum febrile seizure appears to be just one event in a lifetime of neurologic problems.

Neuron-specific enolase (NSE; EC 4.2.1.1) is generally accepted as marker protein for pathologic process in the brain in adults.<sup>5</sup>

\*Laboratorio Inmunología, Hospital Pediátrico San Miguel, Ciudad Matanzas, Cuba. \*\*Neurociencias Labor, Neurologisches Klinik, Georg-August University, Göttingen Germany; Agosto 16-julio 1996.  
Dr Alberto J. Dorta-Contreras - Laboratorio Inmunología, Hospital Pediátrico San Miguel - Apartado 10044 - CP 12000 Ciudad Matanzas - Cuba.

**Brain Function, Behaviour, Drugs and Disease: Neurosciences in the Caribbean**

**Progress and Promise**

Executive Editor: Samuel R. Way  
Editor: Nivaldo Hernandez  
Associate Editor: Omkar Parshad

## CNS Barriers and Modern CSF Diagnostics

Edited by  
Klaus Felgenhauer  
Manfred Holzgraefe  
Hilmar W. Prange

Weinheim · New York · Basel · Cambridge · Tokyo

# Visitas de trabajo 1996-2000



CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY, July 1998, p. 452-455  
1071-412X/98/\$04.00+0  
Copyright © 1998, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 5, No. 4

## Intrathecal Synthesis of Immunoglobulins in Eosinophilic Meningoencephalitis Due to *Angiostrongylus cantonensis*

ALBERTO JUAN DORTA-CONTRERAS<sup>1</sup> AND HANSOTTO REIBER<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Lab. Inmunología, Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón, Havana, Cuba, and <sup>2</sup>Neurochemisches Labor der Neurologischen Klinik, Universität Göttingen, Göttingen, Germany<sup>2</sup>

Received 12 November 1997/Returned for modification 23 December 1997/Accepted 17 March 1998

Eosinophilic meningoencephalitis due to the nematode *Angiostrongylus cantonensis*, which is endemic to Cuba, occurs in children and is due to accidental contact with soil snails. The course is less often fatal than in adult patients in southeastern Asia. Cerebrospinal fluid (CSF) and serum samples from 24 pediatric patients were analyzed and evaluated in CSF/serum quotient diagrams (Reiber graphs) to characterize the neuroimmunological response and the blood-CSF barrier dysfunction that occur in the course of the disease. At the time of the first diagnostic lumbar puncture, together with eosinophilic pleocytosis ( $1,820 \pm 400$  cells/ $\mu$ l), intermediate blood-CSF barrier dysfunction (i.e., an increased CSF/serum albumin quotient) with no intrathecal immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM class response was observed in all cases. Seven days later, at the time of early clinical recovery, the blood-CSF barrier dysfunction was normalized in 75% of the patients, but most of the intrathecal immunoglobulin synthesis occurred in all cases, as either a two-class response (IgG and IgA in 85% of the patients) or a three-class response (IgG, IgA, and IgM; 30%). The fraction of eosinophilic cells (40%) remained large despite a decreasing total cell count. The neuroimmunological pattern of this inflammatory response to the parasite and its toxins is discussed with regard to the CSF patterns of other infectious diseases caused by bacteria or viruses.

Eosinophilic meningitis or meningoencephalitis induced by the nematode *Angiostrongylus cantonensis* is a disease with a poor prognosis commonly seen in southeastern Asia (6, 16), where fatal and chronic cases frequently occur. It was first recorded in Cuba in 1981 (1) and later in Puerto Rico (2). Most of the cases reported involved children with clinical manifestations different from those of adults (3), with less severe complications. In the majority, the anamnesis showed a history of accidental contact between soil snails and children living in rural and semirural areas. Infective third-stage larvae of the nematode develop in slugs and snails. Humans are infected due to ingestion of an infected intermediate host (1, 3, 6). In Cuba and other Caribbean countries, there is no tradition of eating raw snails, in contrast to the countries in southern Asia. This is why children are the primary victims of this disease in the Caribbean. The disease still continues to occur endemically in Cuba.

The clinical symptoms could confuse physicians because of the initial similarity to viral meningoencephalitis. The presence of eosinophilia in blood and cerebrospinal fluid (CSF) alerts the medical staff to suspect this disease. The best confirmation of the diagnosis is detection of *A. cantonensis* larvae surrounded by a cluster of eosinophilic cells in CSF (3). The neuroimmunological response pattern has not been previously reported. The characterization of disease-related immunoglobulin patterns (1, 12) in quotient diagrams as described by Reiber (8-10) is a widely accepted tool for diagnosis of neurological diseases (7, 11-13). In particular, this was done by introduction of the hyperbolic discrimination line in Reiber graphs to discriminate a brain-derived protein fraction from a blood-derived protein fraction (e.g., immunoglobulins) in CSF. This is the physiological basis for the identification of

pathological intrathecal synthesis of, e.g., immunoglobulin G (IgG) besides a change in the blood-derived fraction due to a blood-CSF barrier dysfunction.

The intrathecal immune response patterns and consequences for blood-CSF barrier function caused by parasites have not been described previously and deserve attention for diagnostic and theoretical, pathophysiological reasons.

### MATERIALS AND METHODS

**Patients.** This prospective study included 24 pediatric patients (18 males and 6 females) aged 7 to 14 years, median age, 7.3 years, with acute meningoencephalitis who underwent lumbar puncture on suspicion of CNS infection. Informal causes for the lumbar puncture was given by the parents. The incubation period was 17 days. The clinical response in all of the cases indicated meningoencephalitis. The most common symptom was fever (92%), followed by vomiting and headache. Detailed description of the clinical symptoms and course of the disease were given in references 3 and 4. All of the cases in this study involved peripheral leukocytosis and eosinophilia (above 10%). The CSF cell differential count showed 8 to 42% lymphocytes and 33 to 90% eosinophils. The frequency of worm detection in the lumbar CSF by an enrichment method previously described (2) was 30%.

The control group ( $n = 15$ ) consisted of pediatric patients punctured after sterile craniotomy to exclude an infectious process.

**Sampling.** Serum and CSF were obtained simultaneously immediately after admission to the clinic during the acute phase, and a second puncture was done routinely 7 days later, at the time of clinical recovery.

**Protein analysis.** Albumin, IgG, IgA, and IgM were measured in serum and CSF by radial immunodiffusion (RID) and LC-Diagnostica immunodiffusion plates (Behringwerke AG, Marburg, Germany). The sensitivity of radial immunodiffusion for detection of albumin and IgG in at 5 mg/liter, indicates to detect normal values in the CSF of young patients. The much lower IgA and, in particular, IgM concentrations in normal CSF are below the detection limit of radial immunodiffusion at 5 mg/liter for these molecules, the for typical clinical situations with pathologically increased IgM and IgA concentrations in CSF, the method is sufficient. The advantage of this method in the manual technical equipment necessary, compared to the much more sensitive automated nephelometric assay or optical immunoassays (11).

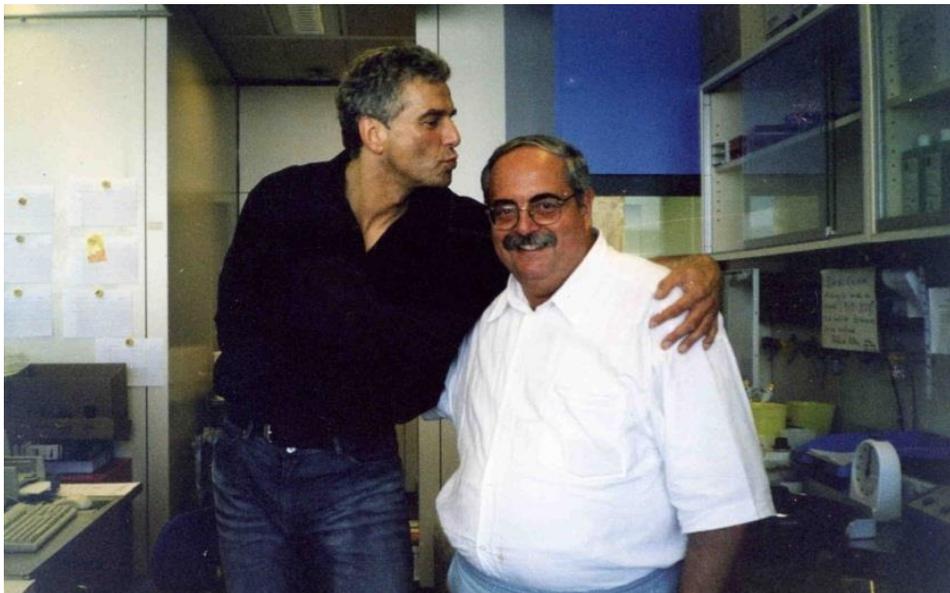
After calculation of CSF/serum concentration quotients (9), intrathecal synthesis of individual immunoglobulins was calculated by the improved hyperbolic function of Reiber (9). For graphical representation, Reiber graphs (10) were used (Fig. 1). The improved diagrams (9, 10) are more sensitive to lower albumin quotients, which is particularly relevant for protein concentrations in the CSF of children, compared to an earlier report (8). An explanation of how to read the graphs is given in the legend to Fig. 1. Calculation of the intrathecal

\* Corresponding author. Mailing address: Neurochemisches Labor, Robert-Koch-Str. 40, D-37075 Göttingen, Germany. Phone: 49-551/39 66 13. Fax: 49-551/39 20 28. E-mail: reiber@med.uni-goettingen.de.

Reiber, Nao y Dorta: Intrathecal synthesis of immunoglobulins in Eosinophilic meningoencephalitis

Primer artículo conjunto CLIN DIAGN LAB IMMUNOL 1998; 5: 452-455

# Visitas de Trabajo 2000-2002



**COMUNICACIONES BREVES**

**Valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba**

A.J. Dorca-Contreras<sup>1</sup>, H. Ruber<sup>2</sup>, M.E. Magaña-Tarras<sup>1</sup>, B. Weibrich<sup>1</sup>, M.T. Interán-Morales<sup>1</sup>, E. Nori-García<sup>1</sup>, X. Escobar-Pérez<sup>1</sup>, I. Gozález-Mujica<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Se estudió el valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba. Se analizaron 100 rebergramas obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 70% de los rebergramas fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 16 en esta población. Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica.

**INTRODUCCIÓN:** La meningitis meningocócica es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por un cuadro clínico que incluye fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. En Cuba, se ha observado una epidemia de meningitis meningocócica causada por el virus del echovirus 16 (ECHO-16) en los últimos años. Este virus es un agente patógeno común que puede causar una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones respiratorias hasta meningitis y encefalitis.

**MÉTODOS:** Se estudió el valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba. Se analizaron 100 rebergramas obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 70% de los rebergramas fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 16 en esta población.

**CONCLUSIONES:** Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica. Se requiere más investigación para comprender mejor el papel del virus en esta enfermedad.

**Palabras clave:** meningitis meningocócica, echovirus 16, rebergramas, Cuba.

**Patrones de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en epidemia de meningococcalis por echovirus 9**

A.J. Dorca-Contreras<sup>1</sup>, H. Ruber<sup>2</sup>, M.E. Magaña-Tarras<sup>1</sup>, B. Weibrich<sup>1</sup>, M.T. Interán-Morales<sup>1</sup>, E. Nori-García<sup>1</sup>, X. Escobar-Pérez<sup>1</sup>, I. Gozález-Mujica<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Se estudió el patrón de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en la epidemia de meningococcalis por echovirus 9. Se analizaron 100 muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 80% de las muestras fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 9 en esta población. Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica.

**INTRODUCCIÓN:** La meningitis meningocócica es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por un cuadro clínico que incluye fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. En Cuba, se ha observado una epidemia de meningitis meningocócica causada por el virus del echovirus 9 (ECHO-9) en los últimos años. Este virus es un agente patógeno común que puede causar una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones respiratorias hasta meningitis y encefalitis.

**MÉTODOS:** Se estudió el patrón de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en la epidemia de meningococcalis por echovirus 9. Se analizaron 100 muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 80% de las muestras fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 9 en esta población.

**CONCLUSIONES:** Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica. Se requiere más investigación para comprender mejor el papel del virus en esta enfermedad.

**Palabras clave:** meningitis meningocócica, echovirus 9, síntesis intratecal de inmunoglobulinas, Cuba.

**CONCLUSIONES BREVES**

**Valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba**

A.J. Dorca-Contreras<sup>1</sup>, H. Ruber<sup>2</sup>, M.E. Magaña-Tarras<sup>1</sup>, B. Weibrich<sup>1</sup>, M.T. Interán-Morales<sup>1</sup>, E. Nori-García<sup>1</sup>, X. Escobar-Pérez<sup>1</sup>, I. Gozález-Mujica<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Se estudió el valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba. Se analizaron 100 rebergramas obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 70% de los rebergramas fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 16 en esta población. Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica.

**INTRODUCCIÓN:** La meningitis meningocócica es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por un cuadro clínico que incluye fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. En Cuba, se ha observado una epidemia de meningitis meningocócica causada por el virus del echovirus 16 (ECHO-16) en los últimos años. Este virus es un agente patógeno común que puede causar una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones respiratorias hasta meningitis y encefalitis.

**MÉTODOS:** Se estudió el valor neuroimmunopidemiológico de rebergramas en la primera epidemia de meningococcalis por echovirus 16 en Cuba. Se analizaron 100 rebergramas obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 70% de los rebergramas fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 16 en esta población.

**CONCLUSIONES:** Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica. Se requiere más investigación para comprender mejor el papel del virus en esta enfermedad.

**Palabras clave:** meningitis meningocócica, echovirus 16, rebergramas, Cuba.

**Patrones de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en epidemia de meningococcalis por echovirus 9**

A.J. Dorca-Contreras<sup>1</sup>, H. Ruber<sup>2</sup>, M.E. Magaña-Tarras<sup>1</sup>, B. Weibrich<sup>1</sup>, M.T. Interán-Morales<sup>1</sup>, E. Nori-García<sup>1</sup>, X. Escobar-Pérez<sup>1</sup>, I. Gozález-Mujica<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Se estudió el patrón de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en la epidemia de meningococcalis por echovirus 9. Se analizaron 100 muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 80% de las muestras fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 9 en esta población. Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica.

**INTRODUCCIÓN:** La meningitis meningocócica es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al sistema nervioso central. Se caracteriza por un cuadro clínico que incluye fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. En Cuba, se ha observado una epidemia de meningitis meningocócica causada por el virus del echovirus 9 (ECHO-9) en los últimos años. Este virus es un agente patógeno común que puede causar una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones respiratorias hasta meningitis y encefalitis.

**MÉTODOS:** Se estudió el patrón de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en la epidemia de meningococcalis por echovirus 9. Se analizaron 100 muestras de líquido cefalorraquídeo obtenidas de pacientes con meningitis meningocócica durante la epidemia. Los resultados mostraron que el 80% de las muestras fueron positivas para el virus, lo que indica una alta prevalencia de la infección por echovirus 9 en esta población.

**CONCLUSIONES:** Este hallazgo sugiere que el virus podría estar actuando como un cofactor en el desarrollo de la meningitis meningocócica. Se requiere más investigación para comprender mejor el papel del virus en esta enfermedad.

**Palabras clave:** meningitis meningocócica, echovirus 9, síntesis intratecal de inmunoglobulinas, Cuba.

# Listado de trabajos de Cuba con Reiber

100. Dorta AJ, Reiber H (1998). Intrathecal synthesis of immunoglobulins in eosinophilic meningoencephalitis due to *Angiostrongylus cantonensis*. *Clin Diagn Lab Immunol* 5:452-455.
101. Lewczuk P, Reiber H and Tumani H (1998). Intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in cerebrospinal fluid - the evaluation of blood-derived and brain-derived fractions in neurological diseases. *J Neuroimmunol* 87:156-161.
102. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Agüero-Valdés E, Interián-Morales MT, Mechulam-Cohen A, Noris-García E (1998). Proteína beta traza en líquido cefalorraquídeo y suero en meningoencefalitis. *Rev Neurol* 26:386-388; (Beta trace protein in the cerebrospinal fluid and serum in meningoencephalitis).
103. Dorta-Contreras AJ, Martínez-Torres E, Dotres-Martínez C y Reiber H (1998). Nuevos hallazgos en líquido cefalorraquídeo en pacientes pediátricos con neuropatía epidémica cubana. *Rev Esp Pediatr* 54:213-216.
104. Dorta-Contreras AJ, Tabio-Valdés E, Tabio-Valdés A, Delgado-Fernandez C, Reiber H (1998). Non increased neuron-specific enolase concentration in cerebrospinal fluid during first febrile seizures and a year follow-up in pediatric patients. *Arq Neuropsiquiatr* 56:540-544.
105. Reiber H (1999). Liquordiagnostik. In: *Klinische Neurologie*. P Berlit (ed). Springer Verlag, Heidelberg, pp 148-177.
106. Lewczuk P, Wilffang J, Lange M, Jahn H, Reiber H, Ehrenreich H (1999). Prothrombin concentration in the cerebrospinal fluid is not altered in Alzheimer's disease. *Neurochem Res* 24:1531-1534.
107. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Agüero-Valdés E, Escobar-Pérez X, Ferrá-Valdés M (1999).  $\beta$ -trace protein in pediatric patients with Cuban epidemic neuropathy and Cuban children without neuropathies. *Alz Dis Rev* 4:10-12.
108. Lewczuk P, Reiber H, Korenke GC, Bollensen E, Dorta-Contreras AJ (2000). Intrathecal release of sICAM-1 into CSF in neuroborreliosis - increased brain-derived fraction. *J Neuroimmunol* 103:93-96.
109. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Lewczuk P, Noris-García E, Escobar Pérez X, Bu-Coiffiú-Fanego R, Interián-Morales MT (2000). 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* 30:716-718. (Patterns of immunoglobulin synthesis in pediatric patients with *Coxsackie A* with meningoencephalitis during the neuropathy epidemic in Cuba). *Rev Neurol* 30(8):716-718.
110. Shaw P, Reiber H and Brennan Chr (2000). European cerebrospinal fluid Consensus Group - a TeamRoom (Lotus Notes)-based communication network. *Clin Chem Lab Med* 38(8):747-751.
111. Reiber H and Peter JB (2001). Cerebrospinal fluid analysis - disease-related data patterns and evaluation programs. *J Neurol Sci* 184:101-122.
112. Reiber H (2001). Grundlagen der Liquoranalytik mit Fallbeispielen neurologischer Erkrankungen. Beckman Coulter, Krefeld, CD-ROM.
113. Süßmuth SD, Reiber H, Tumani H (2001). Tau protein in cerebrospinal fluid (CSF): a blood-CSF barrier related evaluation in patients with various neurological diseases. *Neurosci Lett* 2001;300:95-98.
114. Reiber H, Otto M, Trendelenburg Chr and Wormek A (2001). Reporting cerebrospinal fluid data - knowledge base and interpretation software. *Clin Chem Lab Med*, 39:324-332.
115. Reiber H (2001). Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clin Chim Acta* 310:173-186.
116. Lewczuk P and Reiber H (2001). sICAM-1 in human cerebrospinal fluid in health and disease. *Recent Res Devel Neurochem* 2001;4:81-88.
117. Robinson-Agramonte, Reiber H, Dorta-Contreras AJ, Hernández-Díaz (2001). Respuesta inmune intratecal oligoclonal y poliespecífica en las esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 33(9):809-811.
118. Kluge H, Linke E, Reiber H, Zimmermann K (2001). Das aktuelle Liquor-Labor - Methoden, Evaluation und klinische Relevanz neuer und alter Analysen-Parameter. *J Lab Med* 25(3/4):135-149.
119. Reiber H und Bitsch A (2002). Klinische Neurochemie. In: *Notfallbuch Neurologie - Vom Syndrom zur Therapie* (Prange H, Bitsch A Hrsg). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mgH Stuttgart, S. 8-18.
120. Reiber H (2002). Referenzwerte im Liquor. In: *Notfallbuch Neurologie - Vom Syndrom zur Therapie*, Prange H, Bitsch A (Hrsg). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, S.468-469.
121. Reiber H (2002). Liquordiagnostik - Empfehlungen zur Sicherung des Qualitätsstandards für die Diagnose neurologischer Erkrankungen. *Dade Behring News* 2:38-37.
122. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Magraner-Tarrau ME, Weissbrich B, Interián-Morales MT, Noris-García E, Escobar-Pérez X, González-Hernández T (2002). Valor neuroinmunoepidemiológico del reibergrama en la primera epidemia de meningoencefalitis por echovirus 16 en Cuba. *Rev Neurol* 35:517-520.
123. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Magraner-Tarrau ME, Weissbrich B, Interián-Morales MT, Noris-García E, Escobar-Perex X, Gonzalez-Mujica IO (2002). Intrathecal synthesis pattern of immunoglobulins in meningoencephalitis epidemic due to echovirus 9. *Rev Neurol* 35:904-907.
124. Reiber H, Thompson EJ, Grimsley G, Bernardi G, Adam P, Almeida SM, Fredman P, Keir G, Lammers M, Liblau R, Menna-Barreto M, Sá MJ, Seres E, Sindic CJM, Teelken A, Trendelenburg C, Trojano M, van Antwerpen MP, Verbeek MM (2003). Quality Assurance for Cerebrospinal Fluid Protein Analysis: International Consensus by an Internet-Based Group Discussion. *Clin Chem Lab Med* 41:331-337.
125. Lejon V, Reiber H, Legros D, Djé N, Magnus E, Wouters I, Sindic CJM, Büscher Ph (2003). Intrathecal immune response pattern for improved diagnosis of central nervous system involvement in trypanosomiasis. *Journal of Infectious Diseases* (JID), 2003;187:1475-1483.
126. Reiber H (2003). Blut-Liquor Schrankenfunktion und Liquorfluß. In: UK Zettl, R Lehmitz, E Mix (eds), *Klinische Liquordiagnostik*. Walter de Gruyter & Co, Berlin, S. 58-74.
127. Reiber H (2003). Quantitative Proteinanalytik, Quotientendiagramme und krankheitsbezogene Datenmuster. In: UK Zettl, R Lehmitz, E Mix (eds), *Klinische Liquordiagnostik*. Walter de Gruyter & Co, Berlin, S. 177-200.
128. Reiber H (2003). Erregerspezifische Antikörper. In: UK Zettl, R Lehmitz, E Mix (eds), *Klinische Liquordiagnostik*. Walter de Gruyter & Co, Berlin, S. 200-207.
129. Reiber H (2003). Qualitätskontrolle für Proteinanalytik. In: UK Zettl, R Lehmitz, E Mix (eds), *Klinische Liquordiagnostik*. Walter de Gruyter & Co, Berlin, S. 377-381.
130. Reiber H (2003). Proteins in cerebrospinal fluid and blood: Barriers, CSF flow rate and source-related dynamics. *Restorative Neurology and Neuroscience* 21:79-96.
131. Rostasy K, Reiber H, Pohl D, Lange P, Ohlenbusch A, Eiffert H, Maass M, Hanefeld F. (2003). Chlamydia pneumoniae in children with MS: Frequency and quantity of intrathecal antibodies. *Neurology* 61:125-128.
132. Reiber H, Walther K, Althaus H (2003). Beta-trace protein as sensitive marker for CSF Rhinorhea and CSF Otorhea.. *Acta Neurol Scandinavica*;108:359-362.

# Alemania-Bélgica 2003: Preparación y adiestramiento para LABCEL





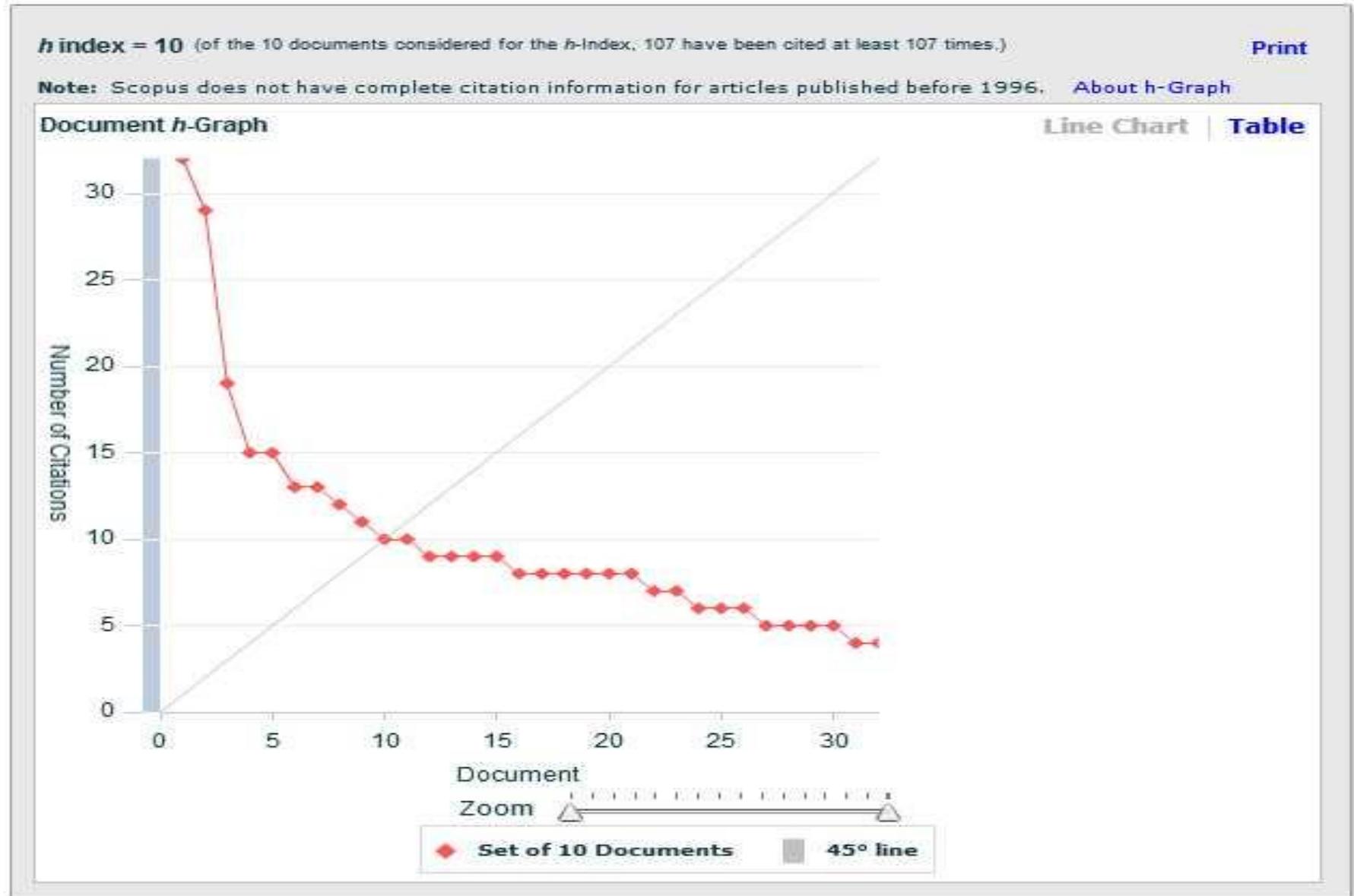
14 de abril 2004 corte de la cinta  
para dejar inaugurado oficialmente  
LABCEL

- **Dr. C. Jorge González Pérez**  
Rector de la ISCM-H
- **Dra. Teresa Pérez Díaz**  
Decana de la FCM-ME
- **Dr. C. Alberto Dorta Contreras**  
Director de LABCEL

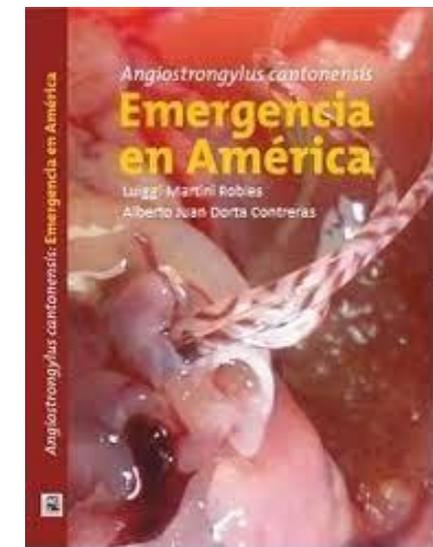
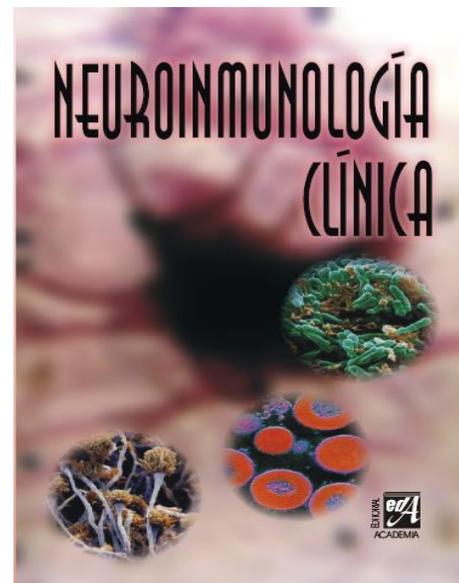
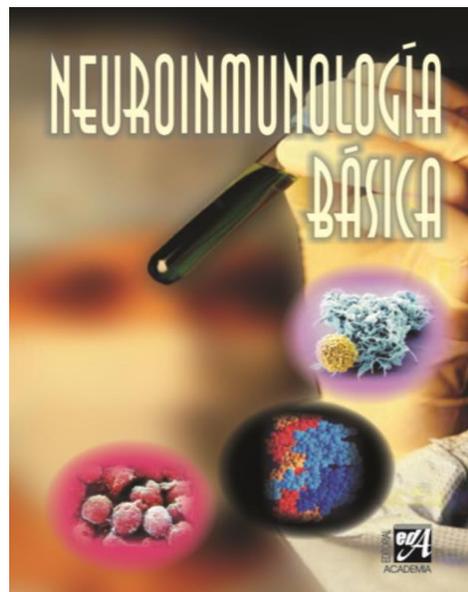
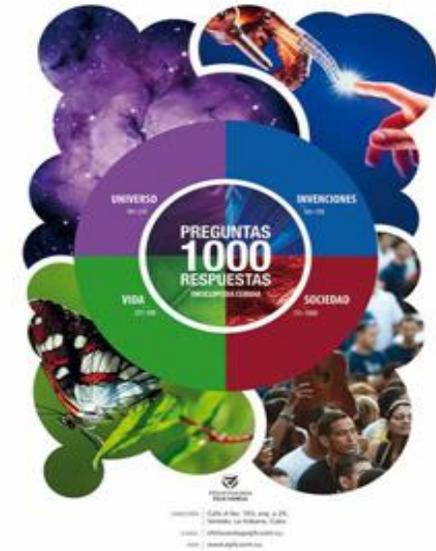
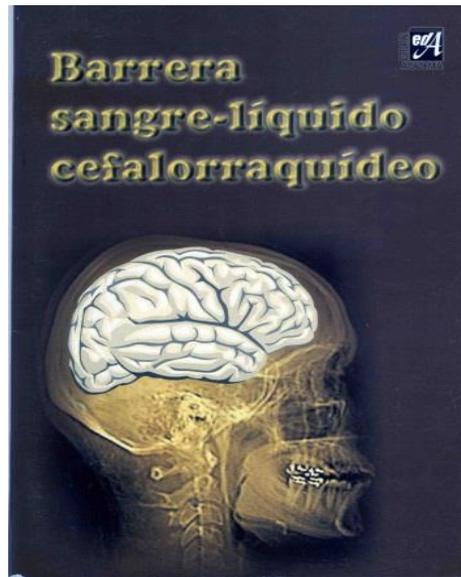
# Presentación de LABCEL en la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, agosto de 2004



LABCEL como colectivo tiene un índice  $h_1=10$  abril 2014  
índice  $h_1=15$  por Publish or Perish en mayo 2016



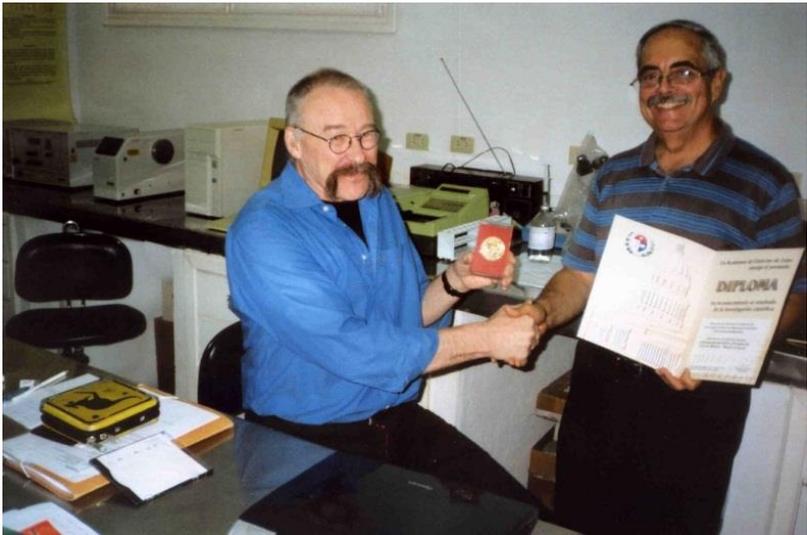
# Libros producidos por LABCEL



# Primer Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2006



# Segundo Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2006



# Tercer Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2007

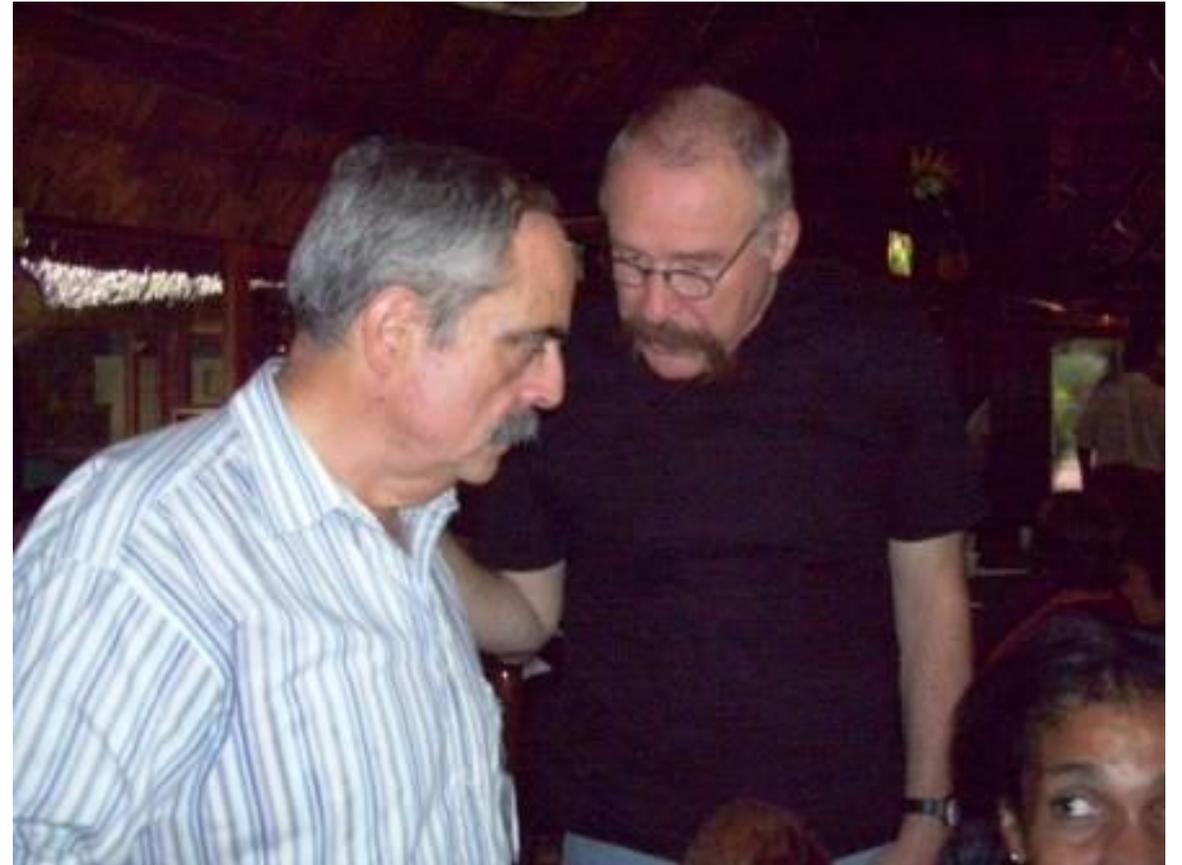


# Visita conjunta Reiber-Klaus Quentin

Klaus Quentin visitó LABCEL en 2007 y dio curso de Neuroinmunología del humor acuoso y participó en el evento internacional sobre LCR organizado por LABCEL



# Cuarto Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2008

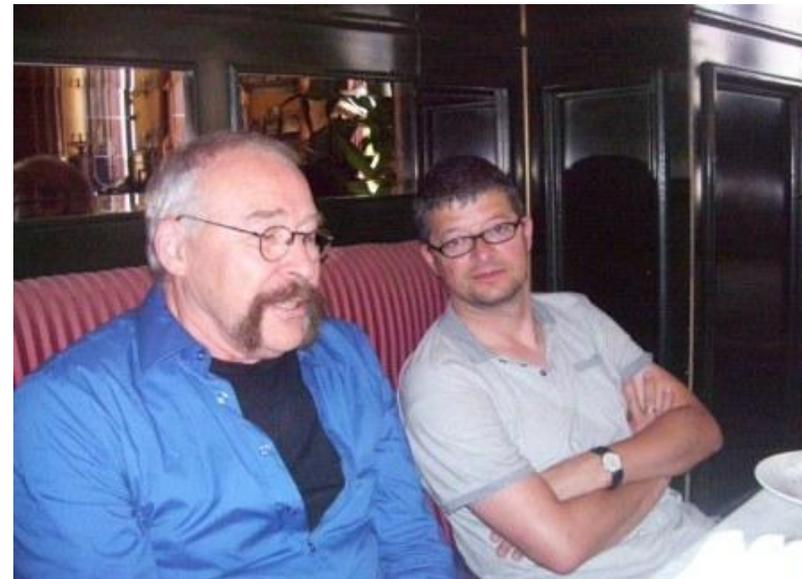


Reiber Miembro de Honor de la Sociedad Cubana de Inmunología

## Quinto Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2009



# Sexto Curso Internacional de LABCEL con el Prof. Hansotto Reiber en 2010



# Ultima visita Hansotto Reiber- Annette Spreer para reactivar convenio 2011



# Curso internacional sobre LCR S. Spíritus 2011



# Docencia



Alumnos del curso 2012-13



Alumnos del curso 2013-14



Primer alumno ayudante de LABCEL 2009

# Rotación de residentes de inmunología y pediatría



# Becas de Investigación Quincke 2012



# Becas de Investigación Quincke 2014 (residentes)



## Becas de Investigación Quincke 2016



# Becas de Investigación Quincke 2017



# Becas de Investigación Quincke 2018



# Becas de Investigación Quincke 2018





# Becas de Investigación Quincke 2018



LABCEL

---

**Gracias**