

R. 9. 326



JOAQUIN NUÑEZ FUSTER



APORTACIONES AL ESTUDIO ELECTROLITICO
DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO NORMAL Y
EN PROCESOS MENINGOENCEFALITICOS.

Trabajo realizado para optar al
grado de Doctor en Medicina y Cirugia
por la Facultad de Medicina de Sevilla

SEVILLA

1.976

A large, stylized handwritten signature or mark, possibly the initials of the author, located at the bottom center of the page.

D. JUAN JIMENEZ -CASTELLANOS Y CALVO-RUBIO Catedrático
Numerario de Anatomía y Técnica Anatómica de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Sevilla.



CERTIFICO: Que D. Joaquín Núñez Fuster ha venido realizando una labor investigadora a partir de Octubre de 1974, según consta en comunicación oficial en la Secretaria de esta Facultad de Medicina. Ha trabajado con la mayor eficacia y continuidad, consiguiendo como fruto del mismo la confección del trabajo titulado: "Aportaciones al estudio electrolítico del líquido cefalorraquídeo normal y en procesos meningoencefalíticos", que presenta con mi beneplacito para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla.

Y para que surta sus oportunos efectos legales, expido -
el presente certificado en Sevilla a 20 de Mayo de 1976.

Juan P. Bast



I.- INTRODUCCION:

Desde que Mestrezat, habiendo estudiado el contenido de los electrolitos del líquido cefalorraquídeo, publica en 1911 — sus primeras investigaciones, numerosos trabajos se han ocupado de los mismos con la pretensión de dilucidar a través de su estudio la compleja fisiología del líquido cefalorraquídeo, o bien las relaciones que se establecían entre los cambios de los electrolitos en el líquido cefalorraquídeo y el funcionalismo del Sistema Nervioso Central u otros territorios de la economía.

Junto a esto, muchos menos autores consideran el problema del valor diagnóstico y pronóstico de la determinación del — electrolitos en el líquido cefalorraquídeo en diversas enfermedades, con resultados no siempre constantes y a veces contradictorios.

El advenimiento de nuevos y mas fieles métodos de determinación analítica de los iones en estudio en este trabajo (sodio, potasio y calcio) y una mayor simplificación de los mismos, junto al mejor conocimiento de la fisiología y fisiopatología del líquido cefalorraquídeo y de la barrera hematoencefálica en los últimos años, abre un campo precioso para reconsiderar una vez mas, con el trabajo que desarrollamos, la intimidad del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas en relación con el medio extraneural y mas concretamente con los electrolitos en estudio en el medio sanguíneo,

y todo ello, en condiciones normales y patológicas.

Pretendemos con ello abordar un campo de gran actualidad y de gran interés científico no exento en modo alguno de aplicación clínica.

Quede constancia del agradecimiento a la generosidad del Prof. Jiménez Castellanos al acoger la iniciativa del autor para realizar este trabajo y orientar su elaboración.

Nuestra gratitud, así mismo, al Dr. Castellanos Mateos, condiscípulo, amigo y ejemplo cercano de entrega y eficacia a la labor universitaria, el cual, con su consejo, ha colaborado con nosotros en la realización de esta tesis con la cual optamos al grado de Doctor en Medicina.

C A P I T U L O I

PROYECTO DE TRABAJO

PROYECTO DE TRABAJO:

Exponemos a continuación los apartados que de forma sucesiva iremos desarrollando:

Primero:

Revisión bibliográfica de los conocimientos que el estudio de los iones sodio, potasio y calcio en el líquido cefalorraquídeo haya aportado a la fisiología y fisiopatología del mismo, así como de la repercusión que sobre el Sistema Nervioso u otros aparatos y sistemas producen las desviaciones de la normalidad de estos electrolitos en el líquido cefalorraquídeo.

Segundo:

Estudio del estado actual de nuestros conocimientos sobre la morfología y funciones de la barrera hematoencefálica, en condiciones normales y patológicas; estudio que servirá de base para explicar las alteraciones de los electrolitos que nos ocupan, en el líquido cefalorraquídeo, en aquellos casos en que dicha barrera queda parcialmente destruida por una inflamación del Sistema Nervioso Central.

Tercero:

- Material y método: estudiaremos en este capítulo:

a) Descripción de los métodos que hemos usado para la deteru

minación del sodio, potasio y calcio de una doble muestra tomada para cada paciente, al mismo tiempo, de sangre capilar y líquido cefalorraquídeo, haciendo resaltar desde ahora la fácil aplicación de dichas determinaciones a la clínica neurológica.

- b) Exposición del material clínico sujeto de nuestro estudio, constituido por catorce muestras de líquido cefalorraquídeo (con la correspondiente muestras de sangre capilar) de personas "normales" y cien muestras así mismo de sangre y líquido cefalorraquídeo correspondientes a cincuenta y un pacientes con alteraciones inflamatorias del Sistema Nervioso Central.

Se han considerado sujetos normales aquellos que en el momento de hacer la punción lumbar con arreglo a la técnica clásicamente establecida no padecían alteración neurológica alguna establecida o evolutiva, el examen rutinario del líquido cefalorraquídeo era normal, el E.E.G. no mostraba alteración alguna y también estaban dentro de la normalidad el recuento y fórmula de las células sanguíneas y la velocidad de sedimentación global.

Con objeto de dar una mayor uniformidad al trabajo se ha elaborado el estudio con muestras recogidas , tanto

tanto en circunstancias normales como en sujetos enfermos, a personas con edades comprendidas entre cuatro meses y hasta siete años no cumplidos

Cuarto:

Análisis estadístico de los resultados del contenido de sodio, potasio y calcio del plasma y líquido cefalorraquídeo de catorce sujetos tomados como normales. En dicho estudio estadístico se determinarán los valores medios, la desviación standar o típica y el error standard, con lo que obtendremos con gran aproximación el valor medio normal de la población de la cual se han tomado las muestras ya que muy improbablemente, bajo el punto de vista estadístico, será distinto éste del valor medio que hallemos en mas o menos dos o tres veces el error standard, según la aproximación que pretendemos conseguir.

El estudio estadístico se hará, como indicamos mas arriba, para los valores obtenidos en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo de sujetos normales. Se establecerá entre los resultados recogidos en ambos medios para cada electrolito, en cada sujeto, una relación o índice hemetolicuoral y se llevará también a cabo un estudio estadístico de estas relaciones. Así mismo se relacionará en cada sujeto la concentración de potasio y calcio en el líquido cefalorraquídeo por un lado (índice potasio-calcio del líquido cefalorraquídeo) y el índice hematolicuoral correspondiente al potasio y al calcio; de ambos valores o nuevos índices recogidos en la muestra de sujetos normales sacaremos la media, la desviación típica y el error standard.

Quinto:

Análisis de los resultados obtenidos en líquidos cefalorraquídeos patológicos, tratando de establecer con la mayor claridad y nitidez posibles las diferencias existentes entre el contenido de sodio, potasio y calcio entre el plasma y líquido cefalorraquídeo de los sujetos normales y los correspondientes a cincuenta y dos pacientes con diversas enfermedades inflamatorias del Sistema Nervioso Central.

Considerados los pacientes en conjunto también agrupados por entidades nosológicas definidas se buscarán correlaciones entre las diversas fracciones estudiadas que muestren desviaciones de la normalidad.

Se considerarán las alteraciones encontradas en el curso evolutivo de las enfermedades, buscando en toda la investigación que hemos desarrollado el interés clínico (diagnóstico y pronóstico) que llegue a hacer aconsejable la puesta en práctica en la rutina diaria de métodos tan fiables y de tan fácil aplicación como son los que usamos en nuestro trabajo.

Todos nuestros resultados serán comparados con los obtenidos en la bibliografía mundial.

C A P I T U L O I I

METABOLISMO HIDROSALINO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

MORFOLOGIA Y FUNCIONES DE LA BARRERA HEMATOENCEFALICA

=====

Al comenzar a escribir esta tesis, donde se contemplan aspectos fisiológicos y fisiopatológicos de un mismo problema pensamos en la conveniencia de entrar en el estudio y revisión de los conocimientos actuales sobre el metabolismo hidroelectrolítico del Sistema Nervioso Central, incluidas sus cubiertas, con especial referencia a los electrolitos que ocupan el título del trabajo.

En la medida en que, debido a enfermedades inflamatorias del Sistema Nervioso Central, fallen los mecanismos fisiológicos de regulación homeostática, aparecerán alteraciones mas o menos groseras en el líquido cefalorraquídeo donde aquel está inmerso; alteraciones cuya intimidad anatómica es un disturbio en la constitución morfológica de la barrera hematoencefálica, considerada ésta en su mas amplia acepción.

Por ello se justifica la exposición, siquiera sea sus cinta, del presente capítulo que tienda a hacer este trabajo mas completo y den una base conceptual para explicar, a lo largo del mismo, las alteraciones fisiopatológicas que encontremos en el líqui do cefalorraquídeo de las enfermedades que cursan con una inflamación del Sistema Nervioso Central.

Este capítulo, que a continuación se expone, hace referencia a la fisiología del agua y electrolitos del Sistema Nervioso Central y a la constitución y funciones de la barrera hematoencefálica.

SECCION A: METABOLISMO HIDROSALINO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.-

En el año 1911 Mestrezat da a conocer los resultados que obtiene en el estudio de los componentes inorgánicos del líquido cefalorraquídeo. Siguió luego un conjunto de trabajos de distintos autores que fueron revisados por Katzenelbogen en 1935. Los estudios de este autor y los de Merrit y Fremont-Smith permitieron establecer las bases del conocimiento actual en lo concerniente a la mayoría de los componentes inorgánicos del líquido cefalorraquídeo.

A) Metabolismo Hidrosalino en general y fisiología del líquido cefalorraquídeo.-

El estudio de dichos componentes y en especial el estudio de los electrolitos del líquido cefalorraquídeo en sus relaciones con el medio extracerebral, enriquecido aquél con las nuevas técnicas de trazado isotópico, ha aportado nuevos conocimientos a la producción, circulación, relaciones y absorción del líquido cefalorraquídeo en condiciones normales y patológicas.

Sabemos, en efecto, que el Sistema Nervioso Central está aislado, con un amplio margen de independencia, del resto del organismo. Esto le hace bastante independiente de los sistemas de órganos extracerebrales, no solo en lo que respecta a las funciones metabólicas de éstos, sino también, según nos interesa resaltar ahora

ra, del metabolismo hidroelectrolítico en general. Pero, con todo, la independencia de ningún modo es total ya que a través de la irrigación sanguínea cerebral y meníngea sigue existiendo una relación funcional con el resto del organismo y, a su través, aunque mediado, con la regulación del metabolismo hidroelectrolítico general.

Profundizando en estos aspectos se plantea la cuestión de cuales son los mecanismos de regulación hidroelectrolítica en el Sistema Nervioso Central y de su analogía con aquellos que son ajenos al mismo. De hecho surgen serias objeciones si se pretende establecer una analogía entre la regulación hidroelectrolítica del Sistema Nervioso Central y la del resto del organismo al tomar en consideración los hechos siguientes:

- La magnitud del flujo sanguíneo cerebral y, por lo tanto, el volumen de fluido disponible para el Sistema Nervioso Central se hallan sujetos a la autorregulación de los vasos cerebrales (Brock, M y cols, 1969; Luyendijk, W. 1968) y, (siendo directamente proporcional a la presión sanguínea e inversamente proporcional a la resistencia vascular) aquella es controlada de una forma cuantitativa y cualitativamente distinta de la regulación vascular extracerebral.

- Por otra parte las concentraciones de electrolitos a un lado de la barrera hematoencefálica (en el lado del Sistema Nervioso) no se corresponden con los de la sangre ni tampoco con los del

líquido intersticial extracerebral (posteriormente trataremos este apartado con mas detenimiento).

Es evidente, por lo tanto, que los mecanismos de regulación del metabolismo hidroelectrolítico del Sistema Nervioso Central están bien salvaguardados en condiciones normales. Sin embargo, si bien se conocen en la actualidad, en gran parte, las áreas receptoras y los mecanismos que regulan el metabolismo hidroelectrolítico en el espacio exterior al Sistema Nervioso Central, no ocurre — así, ni siquiera de forma aproximada con el metabolismo hidroelectrolítico del Sistema Nervioso Central (contando dentro del mismo — al líquido cefalorraquídeo y, por supuesto, el espacio intercelular intracerebral).

La valoración del volumen real de líquido en el Sistema Nervioso Central, que en modo alguno se corresponde con el volumen del líquido cefalorraquídeo, plantea dificultades. Conviene llamar la atención desde ahora sobre la existencia de un intercambio — de fluidos entre el líquido cefalorraquídeo y el sistema cerebral — de intersticios intercelulares, intercambio que tiene lugar a través de las membranas limitantes de la glia y en especial del epéndimo ventricular. Es decir, que existe un intercambio de líquido y — sustancias incorporadas al mismo y que este intercambio es bidireccional (Davson, H. 1967 ; Bauer, H. 1967 ; Davson, H y Bradbury, M. 1965).

La magnitud del espacio intercelular intracerebral es de aproximadamente el 15-20 % del volumen cerebral total (Davson, H.

1967) como queda demostrado con las experiencias llevadas a cabo — con sustancias que prácticamente no penetran en el espacio intracelular, tales como la sacarosa (Cope, F.W. 1967) el tiocianato (Torack, R.M. y cols, 1960) y el I-131 (Reed, D.J. y cols., 1964).

Muy probablemente no son correctos los datos relativos a un espacio extracelular de cloro o sodio que llega a ser de un 30 % del volumen cerebral (Manery, J.F. y cols, 1939) ya que estos iones se acumulan en mayor concentración en las células de la glía (Giacobini, E. 1964; Nicholls, J.G. y cols, 1964; Stern, W.E., — 1965) y de este modo se interpreta erróneamente como espacio extracelular (de sodio o de cloro) parte del espacio astrocitario intracelular.

La producción del líquido cefalorraquídeo se atribuyó durante mucho tiempo exclusivamente a los plexos coroideos (Weed, — 1914) constituidos por ricos acúmulos vasculares que hernian la pared ventricular y tapizados por una membrana epitelial integrada — por células endimarias modificadas que adoptan una forma cúbica y que presentan un citoplasma granuloso, que constituye la lámina epitelial coroidea la cual, uniéndose a la piamadre, da lugar a la tela coroidea (Jiménez Castellanos, 1965).

En fecha más reciente ha sido estudiada la morfología microscópica de los plexos coroideos por Gómez Pellico y Gómez Oliveros (1971) los cuales observan cómo en aquellos puntos en que los plexos coroideos expresan mejor su relación con los lagos subarac—

noideos, aquéllos elementos se disponen en acúmulos tuberosos o poliglomerulares a modo de complejos glómicos asociados formando complicadas sinuosidades vasculares y ramificadas prolongaciones vellosas, muy abundantes. Existen anastómosis interarteriales entre los sistemas coroideo anterior y posterior y en las proximidades de la encrucijada. Los lugares clave de los plexos coroides son, pues, - muy ricos en figuras vasculares.

Gómez Pellico y Gómez Oliveros (1971) describen los elementos celulares de las vellosidades coroides dispuestas en empalizadas; con una sola fila nuclear; las zonas de escisión que se observan a veces, ocasionalmente vacías, acaso representan fases de actividad funcional. Las inclusiones citoplásmicas son frecuentes y, así mismo, las prolongaciones o pseudópodos de Schaltenbrand. No siempre son fáciles de reconocer las imágenes ciliares. El estroma conjuntivo es particularmente rico en fibras de reticulina las cuales constituyen verdaderas envolturas alrededor de los finos vasos arteriales y venosos de los plexos. El estroma conjuntivo, denso según se describe, deja en ocasiones espacios o grietas (aún en circunstancias normales) así como células emigrantes y fagocitarias. La significación de estas lagunas son la expresión de la actividad fisiológica coroides. En los preparados tratados con métodos argénticos se han reconocido fibras nerviosas aisladas con pie terminal en un vaso y más raramente plexos de los descritos por Stöhr. También se vieron, con Rohde, aparatos terminales en ovillo a los que cabe atribuir una alta significación como receptores especializados.

Histoquímicamente se ha demostrado también la existencia de poros en la pared endotelial de los capilares de los plexos coroideos a través de los cuales el producto de secreción es vertido a la cavidad ventricular con una sobrecarga de sodio que necesita recibir de la sangre el aporte necesario para tratar de equilibrar su hiperosmolaridad en relación con el plasma lo que se realiza normalmente a expensas de un proceso difuso de trasudación,

Sobre estos fundamentos se ha procurado buscar un substrato morfológico dando así una significación funcional a toda una serie de estructuras que adquieren personalidad a partir de estadios embrionarios, y que por otra parte viene a situarse junto a las angosturas del sistema ventricular, como son en concreto el órgano subfornical junto a los agujeros de Monro, el órgano subcomisural, en relación inmediata con el acueducto de Silvio, y la comisura blanca posterior, formacionesependimarias que influidas por la carga iónica del sodio actuarían en virtud de su secreción interna en la regulación de la secreción coroidea (Jimenez Castellanos, 1965).

La producción en exclusiva del líquido cefalorraquídeo por los plexos coroideos fue formalmente puesta en duda y revisada por Bering (1965) entre otros: "... las pruebas parecen demostrar - en el sistema ventricular y el 40 % restante se forma en el espacio subaracnoideo".

Davson y Bradbury (1965) plantearon la posibilidad no solo de que el líquido fuera segregado a través de los plexos coro*id*

deos sino también de que el líquido extracelular fuera segregado por los astrocitos en el espacio intercelular de los centros nerviosos y llegara a ponerse en comunicación, a través de las superficies li-mitantes de la glia, con el líquido cefalorraquídeo, influyendo en su composición. Con anterioridad a Davson y Bradbury, otros autores (Wallace, 1940 ; Sweet, 1953; Olsen, 1955) demostraron que el líquido cefalorraquídeo se elaboraba, en condiciones normales" en todo el sistema del mismo el cual incluye los plexos coroideos y el líquido intersticial o intercelular del Sistema Nervioso Central".

La absorción del líquido cefalorraquídeo es, así mismo, un proceso no completamente aclarado. Por lo pronto la determinación cuantitativa de la absorción es difícil (Welch, 1965). Las vellosidades aracnoideas son el sitio mas importante de absorción del líquido cefalorraquídeo, dependiendo primordialmente ésta de la presión del mismo en el compartimento cerebroespinal, en particular de la diferencia de presión hidrostática entre el seno venoso sagital y el líquido cefalorraquídeo (Rubin, 1966 ; Davson y Segal, 1971).

Existen otras vías menores de flujo a través de todas las membranas y epitelios que tapizan el sistema del líquido cefalorraquídeo. Según quedó dicho mas arriba estas vías, bidireccionales, proveen intercambios homeostáticos y pueden ser rutas de absorción subsidiarias en condiciones normales, adquiriendo por otra parte, considerable importancia cuando las vías mayores de flujo están obstruidas (Milhorat, 1972).

Además, actualmente, se admiten otras vías a través - de las cuales constituyentes individuales del líquido cefalorraquídeo pueden abandonar la circulación del mismo. Las superficies ependimarias, pia-aracnoideas y vainas de los nervios craneales y espinales son normalmente permeables a cierto número de sustancias que provienen del fluido intersticial cerebral (Davson, 1967; Milhorat, 1972). De igual forma diversos componentes del líquido cefalorraquídeo (potasio y glucosa entre otros entre los "fisiológicos" o sustancias experimentalmente inyectadas) pueden abandonar por estas mismas vías el líquido cefalorraquídeo (Davson, 1967) salvando con más o menos dificultad la llamada barrera líquido-tisular (Walter, 1933).

Cabe preguntarse ahora cual es el papel de los electrolitos en la compleja fisiología del Sistema Nervioso Central. De forma muy general intentaremos dar respuesta a esta cuestión.

Desde 1960 a 1965 Ames y cols. publican una serie de trabajos en los que, por medio de la determinación de diversos electrolitos en el suero o en el plasma sanguíneo, plasma ultrafiltrado y líquido recién formado en los plexos coroideos, pretenden aclarar la intimidad o naturaleza de la formación del líquido cefalorraquídeo a este nivel. Según demuestran, el líquido cefalorraquídeo recién formado en los plexos coroideos de los ventrículos laterales - que se abrieron en el gato, tomado como animal de experimentación, - no resultó ser un ultrafiltrado del plasma. Estudios posteriores mostraron en el hombre, definitivamente, que el líquido de los ple-

xos coroideos tienen una mas alta concentración de sodio, cloro y - magnesio que aquella que podía ser encontrada en un ultrafiltrado - del plasma, mientras que las concentraciones de potasio, urea y glucosa son mas bajas (Davson, 1967). Por ello debe haber a nivel de - los plexos coroideos un proceso de secreción activa, (Flexner, 1934; Greenberg y cols, 1943; Cooper y cols, 1955).

Concretando un poco mas, cabe decir que mas del 50 % del líquido cefalorraquídeo se forma por secreción activa y el resto es un dializado de la sangre (Davson y Segal, 1971). Las enzimas anhidrasa carbónica (inhibida por la acetazolamida) y la adenosintrifosforasa (inhibida por los glucósidos cardiacos) son esenciales en la producción del líquido cefalorraquídeo. La primera para el transporte de sodio y secundariamente de cloro y agua y la segunda para el transporte de sodio y potasio (Cserr, 1971). El agua difunde rapidamente desde la sangre al líquido cefalorraquídeo (Sweet y col, 1950; Bering, 1962; Heisey y col, 1962). En condiciones normales, el estudio isotópico ha demostrado que el potasio, sodio, calcio y magnesio pasan con más o menos dificultad por este orden desde la sangre al líquido cefalorraquídeo. (Bauer, 1967).

De todas formas, como queda mas arriba indicado, no - puede considerarse el proceso de paso de los electrolitos desde la sangre al líquido cefalorraquídeo como una situación dependiente en exclusiva del funcionamiento de los plexos coroideos, ya que interviene también aquí la barrera hematoencefálica, fundamentalmente en sus dos vertientes mas significativas al respecto: la barrera hematou

tisular y la barrera liquidotisular. Todo ello hace que por una parte se provea a las neuronas de un ambiente químico de límites más estrechos que el que existe en el plasma sanguíneo (Cserr, 1971) y por otra, a través de intercambios entre el líquido extracelular intracerebral y el líquido cefalorraquídeo, que se mantenga en ambos medios una situación que tiende a ser definitiva y estable a pesar de posibles alteraciones en el quimismo sanguíneo (Davson, 1967).

Puede pensarse por ello que los fluidos extracelular intraencefálico y cerebroespinal tienen una composición semejante. Sin embargo, ésta no es necesariamente idéntica en ambos medios. Así la concentración de urea en el líquido extracelular es más alta y probablemente más estable que en el plasma y la concentración de potasio es más baja que en el líquido cefalorraquídeo (Ames y col, 1964; Bito y Davson, 1966). Hoy día cabe admitir que el líquido extracelular del Sistema Nervioso Central, a diferencia del líquido extracelular de otros órganos está estrechamente controlado en su producción e intercambios. Concretamente en su producción influirían poderosamente los astrocitos y sus pies terminales los cuales transportarían selectivamente los componentes del plasma sanguíneo a través de su protoplasma hacia el espacio intercelular, dando al líquido extracelular una composición específica que puede ser similar, pero, como queda dicho, no necesariamente idéntica a la del líquido cefalorraquídeo. (Davson, 1967).

B) Metabolismo del sodio.

Los valores medios de la concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo, en condiciones normales, difiere, según — los autores entre 140 y 156 mEq/litro. Así para Cooper y cols., — (1955) el valor medio es de 141,2 mEq/litro, para Kobayashi y cols (1955), 155 mEq/litro. Con anterioridad a estos autores Merrit y — cols (1937) encontraron que la concentración normal del sodio en el líquido cefalorraquídeo oscilaba entre 131 y 150 mEq/litro. Para — Sunderman y cols (1950) el valor medio correspondía a 151 mEq/litro. La oscilación de los valores del sodio encontrada por Mond (1952) — fue de 143 a 156 mEq/litro. La media encontrada por Dos Reis y cols (1963) utilizando técnicas mas actuales fue de 145 mEq/litro; tres años mas tarde Mollaret y cols (1966) dan 148 mEq/litro como cifra para la media de la concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo.

Vemos por tanto que las cifras varían dentro de un — margen relativamente semejante (aunque con valores un poco menos — dispersos) a lo que se cita como normal para la concentración de so dio en el plasma, y que las concentraciones de sodio en plasma y lí quido cefalorraquídeo son muy semejantes también.

Por otra parte no podemos sustraernos a la impresión de que gran parte de la discrepancia que existe entre los autores — citados sobre el concepto de normalidad para la tasa de sodio sea — debida a dificultades de las primitivas técnicas analíticas o bien

a nuevas dificultades inherentes al manejo de los primitivos y no actualizados fotómetros de llama.

Por otra parte todos los autores que han hecho una — determinación simultánea del sodio en el líquido cefalorraquídeo y en el suero o plasma sanguíneo coinciden en afirmar, según sus resultados, que aunque en cada sujeto estudiado los valores de la concentración de sodio en ambos líquidos orgánicos son semejantes, el valor de la concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo excede por término medio en 3-4 mEq/litro al de la sangre; dicho de otra forma, la concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo es de un 3 a un 4 % mas alto que el del suero o plasma sanguíneo. (Merritt y cols, 1937 ; Bernstein 1953; Cooper y cols, 1955 ; Kobayashi y cols, 1955 ; Mollaret y cols, 1966).

Pudiera pensarse en principio que el sodio difunde desde la sangre al líquido cefalorraquídeo tan fácil y rápidamente como lo hace el agua (Bering, 1952; Heisey y cols, 1962), pero estudios realizados tras la inyección intravenosa de sodio radiactivo (Na-24) han demostrado que no es así y que incluso se alcanza un equilibrio en el líquido cefalorraquídeo mas tardíamente que en el líquido extracelular (Wang, 1948; Olsen y col., 1955). El retraso en el intercambio entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo se atribuye a la existencia de una barrera sangre-líquido cefalorraquídeo para el sodio. (Wang, 1948; Davson, 1956).

Por esto se admite hoy que el sodio es transportado - activamente desde la sangre al líquido cefalorraquídeo con la inter vención de las enzimas anhidrasa carbónica y adenosintrifosfatasa - (Cserr, 1971) que formarían parte de la llamada "bomba de sodio" pa - ra el líquido cefalorraquídeo (Davson, 1967) contribuyendo a mante - ner niveles mas altos de sodio, de forma constante, en el líquido - cerebroespinal, que los encontrados en la sangre.

De ninguna forma quiere esto decir que el sodio del - líquido cefalorraquídeo se mantenga independiente de la concentra - ción de sodio en el plasma sanguíneo. Por el contrario, todos los - autores estan de acuerdo en que, despues del intervalo necesario - (corto siempre y mas rapido cuanto mas cercano a los ventriculos la - terales - Sweet y cols, 1950), las variaciones de la concentración de sodio en la sangre se reflejan fielmente en la concentración del sodio del líquido cefalorraquídeo, pero manteniendo siempre la con - centración en este ultimo medio mas alta que en la de aquel. Esto - sigue siendo cierto, aunque con diferencias aún menos acusadas, aún en el caso de que la concentración de sodio se exprese en mEq de so - dio por kilogramo de agua en ambos medios (Mollaret y col, 1966). Se - gún este autor el líquido cefalorraquídeo lumbar posee 993 gramos - de agua por litro, mientras que el plasma contiene alrededor de 934 de agua por litro. A pesar de las diferentes concentraciones de so - dio en ambos medios (líquido cefalorraquídeo lumbar y plasma sangui - neo) la osmolaridad es semejante: 285 mOsm / Kg de agua (Mollaret y cols, 1966).

C) Metabolismo del potasio:

La concentración normal de potasio en el líquido cefalorraquídeo se mantiene entre 2,7 y 3,2 mEq/litro según los distintos autores. Así Mond (1952) encuentra una media de 10,7 mg de potasio por 100 c.c. de líquido cefalorraquídeo (equivalente a 2,74 mEq/litro). Cooper y cols, (1955) dan una media de 2,96 mEq/litro. Para Kobayashi y Kodama (1955) la media es de 3,05 mEq/litro. Todos ellos citan para sus series una desviación típica que oscila entre 0,25 y 0,45 mEq/litro) en general menor que la desviación típica — que corresponde a las cifras normales del potasio plasmático).

No solo estas cifras son las encontradas en el hombre; también cifras semejantes han sido halladas en el mono rhesus, en el perro, en el gato y en la cabra (Bradbury y col, 1967 ; Cserr, 1965; Held y cols, 1964 ; Katzman y cols, 1965 ; Prill, 1969 ; Schain, — 1964).

Son cifras por tanto bastante inferiores a las normales que se citan para la concentración del potasio en el suero o — plasma sanguíneo: media de 4,46 mEq de potasio por litro para Cooper y cols (1955) y 4,85 mEq/litro para Kobayashi y cols (1957). Estas cifras concuerdan con las encontradas y aceptadas hoy día por — la literatura mundial.

Rogemont, Ames y cols (1960) analizaron el líquido cefalorraquídeo recogido de los plexos coroideos de los ventrículos — laterales del gato y lo compararon con el recogido en la cisterna —

magna y la región pericallosa, y encontraron que la concentración media de potasio en el líquido cefalorraquídeo reciente era menor — que en el plasma y además, que la concentración de potasio era menor a medida que se alejaban de los ventrículos laterales. Parece — aceptable por lo tanto un movimiento o renovación activa del potasio del líquido cefalorraquídeo por células que no son del plexo coroideo.

Estos hechos nos llevan a dos consideraciones:

— El control del potasio que pasa de la sangre al líquido cefalorraquídeo a través de los plexos coroideos tiene lugar a través de un mecanismo activo (bomba de potasio; Davson 1967) con intervención de la enzima adenosintrifosforasa (Cserr, 1971).

— El hecho de que el potasio del líquido cefalorraquídeo es menos variable que el potasio del plasma puede tener un significado funcional. El potasio estaría en equilibrio dinámico con el — compartimento extracelular o glial del Sistema Nervioso Central (donde el nivel del potasio es poco menor que en el líquido cefalorraquídeo — Davson 1967—) y mantendría de esta forma unos niveles más — constantes de este ion alrededor de las neuronas, lo que es providencial para ellas (Bradbury y cols, 1963) ya que es conocido desde hace tiempo que pequeñas variaciones en la concentración de potasio fuera de las neuronas puede causar cambios en el potencial de membrana de las mismas. (Hodgkin y Keynes, 1955).

Bekaert y Demeester (1954) encontraron que la concentración de potasio en el líquido cefalorraquídeo de perros anestesiados no se influencia, por una elevación aguda de la concentración de potasio en la sangre, obtenida por la infusión intravenosa de una solución de cloruro potásico o por una hipertermia inducida con dinitrofenol. Un descenso en el potasio sanguíneo producido por la inyección de insulina y glucosa o por la administración de DOCA, se acompaña solamente de un pequeño descenso en la concentración del potasio del líquido cefalorraquídeo. Esta marcada estabilidad del potasio del líquido cefalorraquídeo ha sido confirmada por muchos investigadores. Cooper y cols (1955) y Schain (1964) también observaron en perros que la infusión intravenosa de cloruro potásico tenía solo una "ligera" influencia en el potasio del líquido cefalorraquídeo. Las observaciones clínica de Cooper y cols (1955) en pacientes con disturbios metabólicos que cursan con una hiper- o hipokaliemia llegaron a la misma conclusión. Así mismo en conejos anestesiados el potasio del líquido cefalorraquídeo no mostraba cambios en su concentración cuando el potasio del plasma se elevaba, no ya de forma brusca, sino lentamente por la infusión intravenosa, durante dos horas de una solución de cloruro potásico al 2 % (Bradbury y Davson, 1965). En perros anestesiados a los que se inducía un aumento de potasio en la sangre por una hipoxia severa no se influenció tampoco la concentración de potasio en el líquido cefalorraquídeo (Dunker, 1957). Bradbury y Davson (1965) encontraron que el aumento progresivo de potasio en la sangre durante más de 24 horas en conejos nefrectomizados no se acompañaba de modificaciones paralelas o significativas del potasio del líquido cefalorraquídeo. Bradbury y Kleeman (1967) observaron también que el potasio -

del líquido cefalorraquídeo y del cerebro permanecen invariables en conejos durante un periodo de observación de tres semanas, estando la kaliemia reducida, por una dieta adecuada, a la tercera parte de los valores normales, o por el mismo procedimiento, aumentada al doble.

La relativa independencia del potasio del líquido cefalorraquídeo de la concentración del mismo en el plasma sanguíneo, también se encuentra en el líquido cefalorraquídeo recién formado en los plexos coroideos (Ames y cols., 1965). Según este autor el líquido recién formado en los plexos coroideos de los gatos mostraban una significativa estabilidad en la concentración de potasio mientras que el potasio del plasma era elevado experimentalmente. Cuando el potasio del plasma disminuía se observaba una pequeña, pero sistemática caída del potasio del líquido cefalorraquídeo. Estos mismos estudios fueron llevados a cabo, llegando a conclusiones semejantes, por Bekaert y De meester (1954) y Chazan y cols (1969) recogiendo el líquido cefalorraquídeo cisternal, los cuales vieron que tampoco el líquido cefalorraquídeo a este nivel era totalmente independiente de la concentración del potasio en el plasma sanguíneo, aunque aquel se mantuvo siempre dentro de los límites establecidos como normales.

D) Metabolismo del calcio

Casi todo el calcio se encuentra en el organismo en el compartimento extracelular. Concretamente en la sangre está prácticamente todo en el plasma (Marenzi y cols. 1947).

Las primeras referencias sobre la existencia de dos — fracciones de calcio en el plasma datan de 1913, cuando Rona y Takahashi describen las fracciones difusible y no difusible, admitiendo que esta última está unida a las proteínas plasmáticas. La fracción difusible es farmacológicamente activa (Vilela, 1941) y está bajo la influencia hormonal de la paratormona. Dentro de esta fracción existe una subfracción ionizada y otra difusible no ionizada. La fracción no difusible, ligada a las proteínas, no interfiere el metabolismo — cálcico estando influenciada su concentración por la cantidad de proteínas del medio, a las cuales se une.

Como el líquido cefalorraquídeo normal es muy pobre en proteínas el valor de la fracción no difusible es mínimo. Cameron y — Moorhouse (1925), y Lafontaine (1946) consideraron la calcirraquia como expresión del calcio difusible del suero. Klotz y Elmaleh (1952) — consideran, que en lo que respecta al calcio puede considerarse el líquido cefalorraquídeo como un dializado del plasma. Estudios posteriores, mas rigurosos (Paupe, 1959; Mininni, 1962), observan que, mas concretamente, el calcio ionizado del líquido cefalorraquídeo se corresponde bastante fielmente con el calcio ionizado del plasma o suero —

sanguíneo. Aun sobre esta base, no puede fácilmente explicarse la teoría de la ultrafiltración selectiva para el calcio cuando este mismo hecho no puede ser admitido en absoluto para otros iones, como por ejemplo el magnesio, cuya concentración es mas alta en el líquido cefalorraquídeo que en el suero o plasma.

En la literatura que hemos revisado, los valores normales para el calcio en el líquido cefalorraquídeo son: de 4,5 a 5,5 mg/100 c.c. para Merrit y Fremont-Smith (1938), y Vilela (1941); de 4,8 a 5,8 mg / 100 c.c. para Bruno (1940); de 4,5 a 6,5 mg/100 c.c. para Castells y Gherardi (1947); de 4,6 a 5,7 mg/100 c.c. para Lups y Haan (1954). Stutzman y Amatuzio (1952) citan valores alrededor de 4,86 mg/100 c.c., Harris y Scnenhlick (1955) valores alrededor de 4,95 mg/100 c.c. Para Hunter y Smith (1960) los valores de calcio en el líquido cefalorraquídeo se agrupan alrededor de 4,56 mg/100 c.c. y finalmente para Leusen (1964) y Davson (1967) los valores normales oscilan entre 4,5 y 6 mg/100 c.c.

En cuanto a la concentración del calcio del líquido cefalorraquídeo en relación con el del plasma todos los autores admiten que las cifras de aquél giran con estrecho margen alrededor de la mitad de la concentración del calcio contenido en sangre. Se establece, como ya queda dicho, una relación de semejanza, en condiciones normales, entre la cantidad de calcio ionizado del plasma y el calcio ionizado del líquido cefalorraquídeo (Paupe, 1959; Mininni, 1962), fracción ésta de la cantidad total de calcio en ambos medios a la cual

queda encomendada primordialmente la actividad biológica de este elec
trolito (Leusen, 1964).

Muchas observaciones han demostrado la estabilidad de -
la concentración de calcio en el líquido cefalorraquídeo. Grandes va-
riaciones en el calcio sanguíneo se acompañan solo de muy pequeñas va-
riaciones de la concentración del calcio en el líquido cefalorraquí-
deo. Así, p.ej. el calcio del líquido cefalorraquídeo cambia poco en
los perros a los que experimentalmente se les eleva el calcio plasmá-
tico por inyección con sales de calcio o por tratamiento con hormona
paratiroidea (Cameron y cols, 1925 y 1937; Berencszy, 1929; Morgulis
y cols, 1930; Merrit y cols, 1931; Gregory y cols, 1936). También la
infusión intravenosa en perros anestesiados de cloruro cálcico duran-
te cinco horas no produce efectos en el calcio del líquido cefalorra-
quídeo (Kemeny y cols, 1961; Schain, 1964).

Hipocalcemias resultantes de una paratiroidectomía se -
acompañan solo de una inapreciable descenso en el calcio del líquido
cefalorraquídeo [Cameron y cols, 1925; Morgulis y cols, 1930, Herbert,
1933; Klotz y cols, 1952) manteniéndose también esta situación en con-
diciones clínicas de hipocalcemia (Leicher, 1922; Pincus, 1923; Nourse y
cols, 1925; Merrit y cols, 1931; Herbert, 1933; Gregory y cols, 1936; Paupe,
1959).

E) Repercusiones funcionales ocasionados por los cambios iónicos del líquido cefalorraquídeo.

Diversos autores han demostrado que los cambios iónicos del líquido cefalorraquídeo, en lo que se refiere a su concentración ocasionan diversos disturbios funcionales (Winterstein, 1961; Leusen, 1964). Han sido estudiados en particular los efectos debidos a las variaciones de calcio, potasio y magnesio. Los primeros estudios sistemáticos pueden encontrarse en los trabajos de Stern y cols). (1933 y - II), los cuales demuestran claramente como las funciones musculares - están, en el animal de experimentación, marcadamente alteradas por la composición iónica del líquido intraventricular.

Puede establecerse que un aumento de la concentración - de potasio en los ventrículos cerebrales provoca signos de actividad nerviosa y excitación. Similares efectos se obtienen cuando la concentración del ion calcio disminuye. Además de los signos de excitación el aumento de potasio intraventricular ocasiona, cuando el aumento de la concentración es moderado, un incremento en la amplitud y frecuencia de los movimientos respiratorios (Hilarowicz y cols, 1929; Stern y cols, 1933; Resnik y cols, 1936; Euler, 1938; Mullin y cols, 1938; Sergiewsky y cols, 1938; Downman y cols, 1943; Walker y cols, 1945).

Una disminución aguda del potasio intraventricular obtenido con un lavado del espacio ventricular con una técnica de perfusión ventriculocisternal parece que tiene poca o ninguna influencia sobre la respiración (Verstraeten, 1950) o sobre otras funciones automáticas tales como la presión sanguínea (Leusen, 1950) o la motilidad gástrica (Bekaert, 1950).

Un incremento intraventricular del ion calcio en el líquido cefalorraquídeo causa una inhibición de la ventilación en el animal anestesiado (Cloetta y cols, 1930; Stern, 1933; Sergiewsky y cols, 1938; Downman y cols, 1943; Walker y cols, 1945; Royer, 1950; Verstraeten, 1950; Berndt y cols, 1969). El ritmo y frecuencia de la respiración disminuye también cuando los niveles de calcio del líquido cefalorraquídeo están aumentados, después de una denervación de los quimio receptores arteriales periféricos (Verstraeten, 1950).—Marqueardt y cols (1951) observaron una marcada hipopnea en gatos conscientes a los que se les aumentaba la concentración del ion calcio intraventricular y al mismo tiempo observaron con ello un importante efecto narcótico. De igual forma Feldberg y Sherwood (1957) observaron que, tras la inyección de cloruro cálcico intraventricular había un periodo de taquipnea que precedía a una depresión respiratoria y a una narcosis. Por otra parte, un descenso del calcio iónico obtenido mediante un lavado intraventricular o por captación del ion calcio mediante citrato causaba una sorprendente hiperpnea (Huggins y cols, 1933; Resnik y cols, 1936; Mullin y col, 1938; Verstraeten, 1950).

No solo la concentración individual de los iones sino también su relación es importante para el estado funcional de los electrolitos del Sistema Nervioso Central. De esta forma los efectos "estimulantes" por un aumento del potasio en el líquido cefalorraquídeo pueden ser contrarrestados por una simultánea elevación del calcio (Cloetta y cols, 1930; Stern, 1933; Verstraeten, 1950). Este antagonismo no depende solo de la dosis; así, cuando el potasio y el calcio están aumentados en la misma proporción los efectos del potasio son m

modificados por los efectos del calcio, los cuales se hacen preponderantes. El efecto preponderante del calcio es también evidente en el tiempo y se mantienen sus efectos por mas largo tiempo que los efectos del potasio cuando experimentalmente se introduce liquido cefalorraquídeo normal dentro de los ventriculos despues de haber tenido antes liquido cefalorraquídeo con aumento del potasio y del calcio (Vers traeten, 1950; Leusen, 1950). Por el contrario si artificialmente se hace bajar la concentración del calcio y del potasio el efecto ocasionado por el calcio bajo no se modifica por los efectos de un potasio bajo.

En el líquido intraventricular los iones calcio y magnesio tienen efectos similares. Los efectos de la depresión o del aumento de ambos elementos en el líquido cefalorraquídeo, son acumulativos. Los efectos debidos al calcio son, en cualquier momento, mucho más marcados que los del magnesio (Leusen, 1950).

La importancia del ion potasio, calcio y magnesio para la actividad de la membrana neuronal está ilustrada por los efectos que poseen estos electrolitos para el metabolismo de los tejidos cerebrales aislados. El aumento de la concentración del potasio extracelular (Ashford y cols, 1935; Dickens y cols, 1935; Canzanelli y cols, 1942; Dixon, 1949; Davies y colss, 1950; Lipsett y col, 1950; Gore y cols 1952; Loeschacke, 1956, Bassi y cols, 1960; Elliot y cols, 1962), tanto como un descenso en el calcio extracelular (Buchel, 1953; Gore, 1952; Herts, 1962), aumentan el consumo de oxígeno y deprimen la glucólisis

anaerobia en los tejidos cerebrales aislados. Los efectos opuestos, una depresión en el consumo de oxígeno y un aumento de la glucólisis anaerobia son obtenidos por aumento del calcio y magnesio en el líquido de incubación (Dickens y cols, 1935; Gore y cols, 1952; Jowett, 1938; Noyons y cols, 1941; Flörkenmeier y col, 1965). Los efectos de las altas concentraciones de potasio y bajas de calcio en el metabolismo celular del tejido nervioso han sido achacados a una disminución en la estabilidad de la membrana celular. En ausencia de calcio extracelular la resistencia de la membrana de la neurona disminuye, el movimiento pasivo de sodio y potasio a través de la membrana neuronal aumenta y la excitabilidad se hace mayor, de tal forma que puede llegar a producirse una actividad espontánea. Efectos opuestos se observan con un aumento de la concentración de calcio. Un aumento del ion magnesio tiene similares, pero más débiles efectos (Brink, 1954; Shanes, 1958; Cerf, 1963)

SECCION B: MORFOLOGIA Y FUNCIONES DE LA BARRERA HEMATOENCEFALICA

El contacto entre las sustancias vehiculadas por la sangre (en nuestro caso los electrolitos sodio, potasio y calcio) y el tejido nervioso esta mediatizado por la existencia de la barrera hematoencefálica (B.H.E.).

La importancia fundamental de esta barrera en el mantenimiento de la normal composición del líquido cefalorraquídeo exige - que nos planteemos la necesidad de revisar el estado actual de los conocimiento sobre su estructura y su funcionamiento.

La genuina permeabilidad de los vasos que irrigan el —Sistema Nervioso Central es conocida desde el final del pasado siglo, pero no es hasta bastante mas tarde cuando Lina Stern, en 1921 describe "la existencia de un mecanismo especial que regula el paso de di—versas sustancias desde la sangre al líquido cefalorraquídeo y a los centros nerviosos cerebroespinales".

La B.H.E. se considera hoy día formada por tres compartimentos diferentes y relacionados entre sí (Walter, 1933).

- la barrera hematotisular: barrera entre la sangre y el parénquima nervioso.
- la barrera hematolicuoral: barrera entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo.

- la barrera liquidotisular: barrera entre el líquido cefalorraquídeo y el parénquima nervioso.

La más importante de estas tres barreras es la que separa la sangre del parénquima nervioso. Walter considera que se trata de una función particular de los capilares cerebrales y particularmente de la membrana glial.

El papel que juega en la B.H.E. la glia astrocitaria resulta mucho más importante después que ha sido demostrada la ausencia en el cerebro de un verdadero espacio extracelular, espacio que a juicio de Bourke (1972) no representa en el cerebro sino un 5 % del volumen del mismo. Este espacio extracelular, ocupado por la sustancia intersticial en otros tejidos, está ocupado en el Sistema Nervioso por las células gliales. Estas células gliales son en su mayoría astrocitos.

La segunda en importancia, pero mucho menos importante que la anterior es la barrera hemato-liquoral. Esta se sitúa entre los vasos sanguíneos del epéndimo, de los plexos coroideos y de la pía madre y los espacios licuorales ventriculares y subaracnoideos.

La tercera barrera en importancia, la barrera liquidotisular, funcionalmente discutida, está constituida por el epéndimo ventricular y la membrana glial superficial de los espacios aracnoideos del cortex, que como sabemos constituye una capa celular continua interrumpida solamente a nivel de los vasos (espacios de Virchow-Robin). Srebro ha señalado recientemente (1970, 1971, 1972) el papel y la importancia de las células gliales "Gomori-positivas" que forman parte de la estructura de esta barrera.

1) Morfología de la Barrera Hematoencefálica:

El lugar de la localización de la B.H.E. y las estructuras responsables de su compleja fisiología han sido objeto de numerosos estudios y grandes controversias.

Puede admitirse en la actualidad apoyados en argumentos experimentales que la B.H.E. comienza a nivel de las células capilares endoteliales. Existe en el citoplasma endotelial un "patrón bioquímico" que les confiere especiales y específicas propiedades fisiológicas. En ellos no solo es especial la fisiología pretoplásmica sino que así mismo poseen una morfología particular. El endotelio capilar no presenta en el Sistema Nervioso Central ni poros, ni fenestraciones ni hendiduras intercelulares (Cervos-Navarro, 1964). Las uniones intercelulares están perfectamente soldadas entre sí, la membrana basal está perfectamente estructurada y se observa una ausencia virtual de espacios perivasculares e intercelulares.

El capilar está rodeado de una corona astrocitaria, corona que está ausente o es incompleta en las zonas del Sistema Nervioso Central donde la B.H.E. no existe (lóbulo posterior de la hipófisis, paredes del receso óptico, y area postrema de la epífisis). (Dowling, 1961) Schttler y Shealy (1970) dan gran importancia a la existencia de células gliales alrededor de los capilares para asegurar el funcionamiento de la B.H.E. Gonsette (1972) le da menos importancia a estas células gliales y más importancia funcional al endotelio capilar.-

Una morfología tan especial supone un mecanismo de transporte de las sustancias que llegan a esta zona ciertamente original. Este mecanismo fue reconocido por primera vez por Lewis (1931) que le dió el nombre de "pinocitosis" y posteriormente ha sido descrito en detalle por Klatzo (1960) y Miguel (1962). Trabajando con sustancias marcadas con fluoresceína estos autores demostraron que dichas sustancias eran aprisionadas en un repliegue de la membrana luminal endotelial, repliegue que se volvía a cerrar y daba lugar a la formación de una vesícula endoplasmática. Posteriormente esta vesícula emigra a través de la célula endotelial para venir a abrirse a nivel de la membrana basal. Las sustancias liberadas a nivel de la membrana basal marcan un tiempo de espera y son enseguida recuperadas por los pies de los astrocitos para pasar al interior de su citoplasma, siempre bajo forma vesicular.

Estas estructuras muestran al usar el microscopio electrónico (Gonsette, 1972) que los capilares del cortex poseen unas células endoteliales que se caracterizan por un protoplasma de espesor uniforme. En el citoplasma se observan muy raras vesículas pinocíticas de contenido claro. La luz del capilar está enteramente cerrada por la membrana luminal endotelial constituida por dos lechos y las uniones intercelulares son siempre del tipo "zonula ocludens".

La membrana basal esta constituida por una sustancia amorfa de espesor regular. Esta sustancia ciñe a los pericitos y está siempre en contacto estrecho con las células astrocitarias fibrilares o protoplásmicas, los axones (mielinizados o no) y mas raramente con -

los oligodendrocitos o los mismos cuerpos neuronales.

Todos estos elementos están estrechamente enlazados de tal forma que el espacio perivascular queda reducido a una hendidura de aproximadamente 100 \AA . Los elementos celulares pericapilares — son los llamados "pies chupadores" que no son sino las prolongaciones de los astrocitos protoplásmicos con citoplasma claro, descritos como tales al usar la microscopía óptica. En ciertos casos estos — "pies chupadores" constituyen una corona astrocitaria completa; lo — mas frecuentemente, sin embargo, ellos no recubren sino una parte de la membrana .

Los capilares del cortex y de la sustancia blanca (los de la región mejor protegida por la B.H.E.) presentan los caracteres morfológicos mejor adaptados para controlar los cambios entre la sangre y el padrénquima: endotelio anular enteramente cerrado, extrema pobreza de fenómenos de pinocitosis, membrana basal bien constituida y ausencia virtual de espacios perivascuales o intercelulares. No — ocurre así con los capilares del hipotálamo y del area postrema a cu yos niveles la B.H.E. existe de forma mucho menos restrictiva. Por — ello presenta caracteres morfológicos propios que traducen una gran facilidad para el intercambio a su traves: vellosidades endoteliales asegurando una mas grande superficie de contacto, fenómenos de pinocito sis marcada, membrana basal mas laxa, espacio perivascular presente aunque reducido. En fin, los capilares de la hipófisis, son compara bles a los de los órganos periféricos donde el fenómeno de la B.H.E. no existe y por ello presentan caracteres que dan fe de una extrema

facilidad de cambios: discontinuidad del endotelio (poros), ausencia de membrana basal y presencia de un espacio perivascular.

2) Fisiología de la barrera hematoencefálica:

Como hemos dicho la B.H.E. esta compuesta por tres compartimentos diferentes: la barrera hematotisular, la barrera hemato-licuoral y la barrera liquidotisular.

Estas tres barreras controlan el transporte de diferentes sustancias hacia el cerebro y también desde el cerebro hacia la sangre y el líquido cefalorraquídeo de forma que se realiza un equi-librio funcional o dinámico inestable y comprometido.

La B.H.E. no representa un obstáculo sistemático y ciego, sino que desempeñando a la vez una función de regulación, de protección y de adaptación, garantiza al Sistema Nervioso Central una - perfecta homeostasis. La regulación de los cambios entre la sangre y el Sistema Nervioso, se ejerce a partir de un fenómeno de transferencia en doble sentido lo cual indica que a este nivel existen complejos mecanismos de transporte, mecanismos enzimáticos...etc....

El esquema de Tani e Ishii (1963) sobre el funcionamiento de la B.H.E. es hoy universalmente aceptado. Según estos autores el endotelio capilar interviene en la elección de metabolitos y en su transporte gracias a las vesículas pinocíticas, que ya citamos

con anterioridad. Además, la membrana basal es un reservorio de catalizadores y el lugar mismo donde tienen lugar complejos mecanismos enzimáticos. La glía astrocitaria tiene también un gran papel funcional ya que hoy sabemos que los astrocitos juegan un papel de bomba aspirante o impelente según las necesidades del metabolismo cerebral.

La microquímica y el ultramicroscopio han aportado nociones interesantes sobre las funciones del tejido glial (Lumsden, 1957).

Así los astrocitos asumen esencialmente un papel de transporte al mismo tiempo que de reserva para la mayor parte de los metabolitos:

- la astrogλία guarda en reserva los aminoácidos, de los que una parte se moviliza hacia las neuronas o hacia la sangre según las necesidades del Sistema Nervioso Central.

- la oligodendrogλία interviene esencialmente en la síntesis y conservación de las vainas mielínicas.

- la microglía ejerce un papel de fagocito.

Estas diversas funciones de los tejidos gliales dan cuenta de su especial estructura metabólica, muy distinta de la de las neuronas. La actividad metabólica de la neuroglía es muy importante y orientada hacia la reducción y la síntesis (lipídica en particular). Las neuronas, por el contrario, están equipadas mas parti-

cularmente para el ciclo tricarboxílico y la síntesis de A.T.P. (cambios iónicos, electrogénesis, síntesis de A.R.N. ligado a la memoria etc....)

En suma, existe una actividad metabólica muy intensa y específica a nivel de la B.H.E. Esta actividad refleja directamente el metabolismo del tejido nervioso, el cual pone en juego múltiples cambios de sustancias. Se sabe que estos cambios están poco influenciados por las condiciones hemodinámicas.

Rall (1971) y Brihaye (1971) tratando de sistematizar los factores que influyen en la migración de las sustancias a través de la B.H.E. han citado: la dimensión de las partículas y su carga eléctrica, su liposolubilidad, su disociación, la afinidad por las proteínas (posibilidad de uniones orgánicas) y la existencia de medios de transporte específicos. En general las sustancias liposolubles e indisociables a pH normal penetran rápidamente en cerebro y líquido cefalorraquídeo.

La permeabilidad hematoencefálica no es uniforme. De hecho se conocen regiones del Sistema Nervioso Central donde la barrera sangre-cerebro parece ser inexistente. Este es el caso del lóbulo posterior de la hipófisis y las paredes del receso óptico (Brihaye, 1971) donde los intercambios tienen lugar como en el resto del organismo, Gruner (1955) ha demostrado que los capilares de ciertas formaciones son más fácilmente permeables que los capilares de la B.H.E. habitual. Estos lugares son: el área postrema, la hipófisis y, con menor permeabilidad que estos, el hipotálamo. Gruner estima que estas

variaciones son función de la actividad fisiológica diferente y particular de cada una de estas regiones.

Por otra parte Lorenzo (1965) ha demostrado que el fenómeno biológico de la B.H.E. parece adaptarse en cierta medida a las condiciones fisiológicas del momento. Estudiando la fijación de S-35 en el gato, después de una estimulación repetida acústica o visual este autor comprueba una fijación significativamente más importante en las zonas correspondientes fisiológicamente a esta estimulación (cuerpo geniculado), significando esto que, a este nivel, hay en la B.H.E. una modificación en beneficio de un aumento local del metabolismo. Una experiencia semejante cita Maizelis (1966) detectando una mayor fijación de I-131 en la región temporoparietal coincidiendo con la percepción de un ruido repetido por el animal de experimentación.

La B.H.E. parece particularmente indiferente a los diversos factores que juegan un papel sobre la permeabilidad de los capilares de otros órganos. Así ocurre por ejemplo con la hialuronidasa (Kelentel, 1954; Ferrarini, 1952). Koestner (1962), observa que ciertas hormonas hipofisarias modifican la B.H.E., unas como el A.C.T.H. reforzándolas y otras, como la S.T.H., reduciéndola. Diferentes condiciones fisicoquímicas pueden afectar la B.H.E. de forma reversible; así se han citado entre otros la hipercapnia (Lending, 1961), la hiperventilación prolongada (Mengachery, 1967), el empleo de productos de contraste utilizados en arteriografía cerebral (Shealy, 1965) y el enfriamiento del cerebro (Gonsette, 1972).

3) Fisiología de la barrera hematoliquoral y parenquimoliquoral.

La fisiología de la barrera hematoliquoral es, en conjunto, muy parecida a la de la barrera hematotisular (Davson, 1967). Su papel esencial reside en la secreción y reabsorción del líquido cefalorraquídeo. Con este objeto posee una dotación enzimática particular (Morecki, 1969).

Como la barrera parenquimoliquoral permite cambios mas importantes desde el parenquima al líquido cefalorraquídeo que al contrario (Davson, 1967) resulta que el líquido cefalorraquídeo será sobre todo una vía de eliminación de catabolitos mas que una vía de aporte metabólico. En este sentido, numerosos autores han demostrado que después de la inyección intrarraquídea o intraventricular de una sustancia, su paso a través de las células ependimarias es muy reducido (glucosa, tetraciclina, ..etc...).

Shabo y colaboradores (1968) demuestran la existencia de un mecanismo de transporte y estructuras histológicas donde el aspecto evoca al de los capilares cerebrales (lecho endotelial continuo, vesículas pinocíticas de transporte..etc...) Por otra parte Srebro ha descrito la existencia en el espacio periventricular de células gliales especiales caracterizadas por la presencia de granulaciones citoplásmicas abundantes "Gomori positivas" . Estas células forman una barrera protectora y su aparato enzimático tiene la propiedad de retener diversas moléculas tóxicas.

4) Modificaciones de la B.H.E. en condiciones patológicas.-

El papel de la B.H.E. de proteger al Sistema Nervioso Central contra las variaciones del medio "exterior" no se muestra — eficaz sino hasta ciertos límites.

La hipoxia y el éstasis sanguíneo engendran rápidamente lesiones a su nivel que se traducen por imágenes de edema (Draganesco, 1964). La hiperventilación entraña una vasoconstricción (probablemente debida a una baja importante de CO_2) y un enlentecimiento del flujo sanguíneo cerebral suficiente para provocar una lesión de la B.H.E. Una variación de la osmolaridad de la sangre (Dodge, 1961) y las modificaciones de la tasa de oxígeno o anhídrido carbónico pueden también entrañar alteraciones de la B.H.E. Las perturbaciones — acidobásicas y las agresiones químicas modifican así mismo la permeabilidad de la B.H.E. (Bourke, 1972).

Todas estas alteraciones se dan de hecho con mucha frecuencia en los estados inflamatorios del Sistema Nervioso Central — agravando las lesiones de la B.H.E. que estos estados ocasionan por sí mismos (Bourke, 1972). En estas circunstancias la importante destrucción de la B.H.E. y de su particular fisiología ocasionan un fácil trasvase de los electrolitos de la sangre al líquido cefalorraquídeo con tendencia a igualarse la concentración de aquellos en ambos medios.

Otras circunstancias patológicas pueden así mismo perturbar la B.H.E. Así por ejemplo la anoxemia perinatal, las compresiones cerebrales mecánicas, las carencias vitamínicas (tan frecuentes en la infancia) en particular la tiamina (Wranock, 1968), el hipertiroidismo (Schnek, 1964), las encefalopatías alérgicas o degenerativas (Gonsette, 1972), las lesiones cerebrales vasculares y los tumores cerebrales (Long, 1972).

El estudio de las modificaciones farmacológicas ultraestructurales en el curso de lesiones de la B.H.E. de cualquier naturaleza, muestra que la primera formación interesada es el endotelio capilar. Dicho endotelio presenta una clara aceleración de los fenómenos de pinocitosis. La membrana luminal toma un aspecto envejecido con formación de gruesas vesículas pinocíticas. De igual forma, los astrocitos se ven afectados con rapidez, con hinchazón celular y licuefacción de su citoplasma. En este estadio no es observable aun el paso de sustancias marcadas (como el P-32) en las autorradiografías. Pero ya en esta fase existe un edema cerebral.

En un estadio posterior la membrana astrocitaria se rompe y se observa ya el paso de P-32. Lesiones muy graves llegan a modificar el endotelio vascular abocando incluso a su desaparición. Solo la membrana basal queda siempre flotando en medio del exudado. En este estadio el aumento de permeabilidad de la B.H.E. es máximo.

C A P I T U L O III

MATERIAL Y METODOS

III.- MATERIAL Y METODOS:

a) Se ha determinado la concentración de sodio, potasio y calcio en ciento catorce muestras de plasma y ciento catorce - muestras de líquido cefalorraquídeo contemporáneos correspondientes a sesenta y seis niños de edades comprendidas entre cuatro meses y seis años cumplidos.

En cada sujeto han mediado solo unos minutos entre la extracción de la muestra de sangre y líquido cefalorraquídeo. El estudio comparativo de los iones en ambos medios tiene así mas rigor.

Del total de las muestras estudiadas, catorce muestras de sangre y catorce líquidos cefalorraquídeos pertenecen a catorce - niños de edades comprendidas entre cuatro meses y seis años cumplidos, que hemos considerado "normales" con arreglo a los criterios ex puestos con anterioridad. Mas adelante comentaremos la selección de las muestras. Esto nos ha servido para establecer los valores normales de las concentraciones de sodio, potasio y calcio en el plasma y líquido cefalorraquídeo en nuestro medio en los niños con edad semejante a la estudiada.

Los casos patológicos son todos ellos procesos inflama torios del Sistema Nervioso Central. En este apartado están comprendidos:

1- Meningitis meningocócica: doce casos.

muestras estudiadas: veintisiete.

2- Meningitis neumocócica: tres casos.

muestras estudiadas: nueve.

3- Meningitis a coli: tres casos.

muestras estudiadas: siete.

4- Meningitis por pseudomonas: un caso.

muestras estudiadas: dos.

5- Meningitis supurada germen desconocido: ocho casos.

muestras estudiadas: veintitres.

6- Meningitis tuberculosa: tres casos

muestras estudiadas: nueve

7- Meningoencefalitis vírica: diez casos.

muestras estudiadas: doce

8- Meningoencefalitis urliana: tres casos.

muestras estudiadas: tres.

9- Poliomiелitis: un caso

muestras estudiadas: una.

10- Encefalitis postvacunal (triple): tres casos.

muestras estudiadas: tres.

11- Encefalitis postvacunal (viruela): un caso.

muestras estudiadas: una

12- Meningoencefalitis sarampionosa: dos casos.

muestras estudiadas: dos.

13- Meningoencefalitis postvaricelosa: un caso.

muestras estudiadas: una

14- Ataxia cerebelosa aguda (cerebelitis): un caso

muestras estudiadas: una.

Total de casos estudiados: cincuenta y dos.

Total de muestras estudiadas: ciento una.

La disparidad entre el número de casos y el número de muestras reseñadas (número que hace referencia a los líquidos cefalorraquídeos y la correspondiente muestra sanguínea, en cada caso) es debido a que se ha hecho el estudio evolutivo de las alteraciones iónicas recogidas en una primera punción lumbar, cuando las alteraciones inflamatorias se suponen más intensas y, consecuentemente, hay mayores desviaciones de la normalidad. Los casos más apartados de la norma son los que han exigido un mayor control evolutivo.

b) Métodos:

Se ha determinado el sodio y el potasio del plasma y el líquido cefalorraquídeo por medio del fotómetro de llama standard de litio modelo 143 de Instrumentación Laboratory (U.S.A.).

Para la determinación del calcio en plasma y líquido cefalorraquídeo se han usado los reactivos para investigación bioquímica del "Calcium Test Wako" de Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Japon), realizando la lectura de los resultados en un colorímetro-espectrofotómetro Spectronic 20.

Dadas las ventajas de los métodos usados sobre otros más comunes (el fácil manejo de los reactivos y aparatos y sus fieles resultados), creemos oportuno profundizar en estos aspectos.

Para la determinación del sodio y potasio por un lado y la determinación del calcio por otro, nosotros hemos usado en última instancia dos métodos fotométricos análogos: la fotometría de llama

ma (para sodio y potasio) y la espectrofotocolorimetría (para el calcio).

La única diferencia que existe entre fotometría de color y de llama consiste en que en aquélla se considera la absorción de la luz y en ésta la emisión, por distintas sustancias, de luz al ser excitadas térmicamente. Podría por lo tanto hablarse de fotometría de emisión en lugar de fotometría de llama (Mora Lara, 1965).

1- Determinación de sodio y potasio en plasma y líquido cefalorraquídeo con el fotómetro de llama standard de litio I.L. modelo 143.-

1-a = Consideraciones generales :

Concretándonos ya a la determinación de estos iones — por fotometría de llama o "de emisión", hay que recordar como principio básico que si se nebuliza en una llama incolora una solución que contiene un ion metálico (en este caso el sodio o el potasio estos átomos pasan a un estado energético superior, y luego, al volver a su estado basal, liberan la diferencia de energía como luz. La luz emitida es característica del elemento disuelto y la cantidad de luz que se emite (con la longitud de onda característica del elemento) — es proporcional a la concentración del mismo en la solución.

El fotómetro de llama, ideado en 1945 por Barnes y colaboradores ha evolucionado desde entonces con la aportación de nuevas mejoras y puede decirse que hoy día los componentes fundamentales de dichos aparatos son (Lynch, M.J. y cols, 1972).

-el nebulizador: casi todos los aparatos poseen un nebulizador de tipo sifón que funciona a base de aire comprimido.

-el quemador: casi todos los fabricantes utilizan el quemador de tipo Meker, que da una llama estable e incluso puede modificarse fácilmente para funcionar con varias mezclas de gases.-

-el dispositivo de monocromía: suelen emplearse filtros de interferencia, pero también a veces, prismas o rejillas de difracción.

-el detector: caso siempre es una fotocelda de capa inter-
puesta.

-el aparato de lectura.

El aparato que nosotros hemos usado es un fotometro — de llama standard de litio de lectura directa (digital). La luz emitida por los iones que se analizan es recogida por un elemento fotosensible y la fuerza electromotriz producida se mide con un galvanómetro, previa amplificación.

En los aparatos con patrón interno todas las soluciones (incluyendo la muestra problema) se preparan con una solución patrón o standard de un ion que no existe en la muestra (concretamente con litio). Una de las fotoceldas recibe la emisión del litio, en tanto que la luz emitida por el ion problema es recogida por otra fotocelda. Se pone el galvanómetro en cero (corriente máxima) con la solución de litio sola. Cuando se introduce en el nebulizador la solución que contiene litio y el ion problema, la fuerza electromotriz de la célula que recoge la luz emitida por el ion problema, anula parte de la fuerza electromotriz de la célula que recoge la luz emitida por el litio; se obtiene una lectura en el galvanómetro. Dicha lectura constituye una medición de la concentración del ion problema.

El modelo del cual nos hemos servido representa un gran avance en el análisis rutinario de las concentraciones de sodio y potasio biológicos. Sus ventajas específicas son las siguientes:

- Lectura simultánea en números explícitos de la concentración de sodio y de potasio de la muestra estudiada, en miliequivalentes por litro. El sistema de recogida de datos es análogo al de una computadora y los resultados son mas fieles que con otros fotómetros que no poseen este sistema. El error de manipulación no existe desde el momento en que el aparato toma la muestra hasta que da los resultados en números reales.
- Encendido automático de seguridad: el encendido tiene lugar operando sobre un interruptor que hay en el panel frontal. Automáticamente y con seguridad se ponen en marcha los circuitos de combustible (propano) y presión del aire y se enciende la llama. Se establece automáticamente una relación constante entre la presión del aire y combustible y la tasa de aspiración. Sin esta adecuada relación la llama no se detecta. De esta forma se asegura un óptimo funcionamiento.
- Diluciones biológicas simples: todas las muestras biológicas se diluyen al 1/200 para su análisis (entre ellas el plasma y el líquido cefalorraquídeo). La determinación simultánea de sodio y potasio son reali-

zadas en la misma muestra diluida, siendo aprovechables cantidades tan pequeñas como 0,1 ml.

- Rápida y simple calibración y análisis: si en general la principal ventaja de la fotometría de llama es la rapidez (Lynch, M.J. 1972) el modelo de fotómetro usado es el mas rapido de cuantos hay en el comercio. Ello es debido a la simplicidad de las operaciones necesarias. Los procederes son dos: se usa una solución de la muestra problema a continuación que da lugar a la lectura directa en mEq/l. de la concentración de sodio y potasio. En realidad la medida puede hacerse tan rapidamente como el operador pueda procesar la muestra y recoger el dato.
- Solidez digna de confianza: el aparato posee un único amplificador sólido y, en general, esta libre de grandes problemas electrónicos. Por otra parte la construcción modular permite una rápida sustitución de los circuitos averiados.
- Exactitud y precisión: la construcción del modelo se ha beneficiado de todos los avances hallados para la fabricación de computadores análogos de tal forma que, como queda dicho, efectúa unas operaciones estandarizadas en su interior y da en números el resultado de la lectura de las concentraciones de sodio y potasio la solución problema. Los avances tecnológicos en semiconductores y su lógica inherente hace po

sible un alto grado de reproductividad. La desviación standars que se da para los valores de sodio y potasio es del 0,3 % alrededor de la media en sucesivas tomas de una misma muestra.

1-b : Técnica de la determinación de sodio y potasio en el plasma y líquido cefalorraquídeo usando el fotómetro de llama Standard de Litio de lectura directa I.L. modelo 143.-

Todo el material de vidrio que se usa (pipetas, tubos de ensayos, y cubetas del fotómetro) ha sido limpiado químicamente, su mergiendolo en mezcla crómica y posteriormente lavado, primero con - Acido Clorhídrico al 10% y posteriormente con agua destilada. El seca do se realiza en cestas de plástico.

Extracción de las muestras:

a) Plasma:

se extrae la sangre por punción capilar - previa limpieza, desinfección y secado de la zona. Usamos para la recogida de la sangre tubos capilares heparinizados que se sellan con - plastilina y se centrifugan a 11,000 revoluciones por minuto durante cinco minutos. Queda así separado el plasma sanguíneo de los elemen- tos formes de la sangre.

b) Líquido cefalorraquídeo:

se extrae por punción lumbar según la - técnica habitual, recogiendo el líquido en tubo de ensayo que se cen- trifuga a 5.000 revoluciones por minuto durante quince minutos. En el sedimento quedan los elemen- tos formes.

Diluciones que se usan:

- a) Concentrado standard de litio: contiene 1500 mEq de litio en un litro de agua destilada. Para trabajar con este concentrado se diluye éste al 1/100 (2,5 c.c. de concentrado standard de litio en 250 c.c. de agua destilada). Queda una dilución de litio de 15 mEq por litro de agua destilada.
- b) Solución standard de sodio y potasio: contiene 140 mEq de sodio y 5 mEq de potasio por litro de agua destilada. Para trabajar sobre el fotómetro con esta solución se diluye ésta en la dilución anterior de litio (15 mEq de Li /litro) al 1/200.-
- c) Solución problema diluida al 1/200 en la misma solución de litio que la anterior (15 mEq de litio/litro).

Procedimiento: el proceder analítico es el mismo para el plasma y para líquido cefalorraquídeo.-

- a) Se lleva al fotómetro de llama la solución standard de litio diluido (15 mEq/litro) y aquel, automáticamente, se regula a cero (los dígitos que señalan la concentración en mEq/l. de la solución marcan cero).
- b) Se retira del fotómetro la anterior solución y se lleva al mismo la solución standard de sodio y potasio diluida en solución de litio (15 mEq de litio/litro) al 1/200.- Los dígitos

del fotómetro se regulan automáticamente y marcan 140 mEq de sodio y 5 mEq de potasio.

- c) En este momento se retira la anterior solución del fotómetro y se lleva al aparato la muestra problema diluida al 1/200 en la solución standard de litio diluido (15 mEq de litio por litro). La cantidad de plasma o, líquido cefalorraquídeo que se precisa, dada la dilución con que se trabaja (1/200), no suele ser mayor de 0,1 ml. El fotómetro da, en lectura directa a través de sus digitos, y en miliequivalentes, la concentración de sodio y potasio de la muestra estudiada.

2- Determinación de calcio en plasma y líquido cefalorraquídeo con --
equipo "Wako" para investigación bioquímica. (Calcium-Test "Wako")

2-a: Consideraciones generales:

El Calcium-Test "Wako", basado en el método de desarrollo de color por el complejo de o-cresolftaleína es un equipo constituido por un reactivo de color, una solución tampón y una solución patrón de reserva, todos preparados con reactivos altamente purificados.

El complejo de o-cresolftaleína (OCF) se combina con los metales alcalinoterreos en medio básico para desarrollar un color rojo púrpura. La 8-hidroxiquinoleína del equipo produce un color específico con el calcio.

El contenido en calcio de la muestra puede ser determinado usando un espectrofotocolorímetro midiendo la transmitancia a 570 - milimicras. La densidad de color producida por la O.C.F. es proporcional al contenido en calcio.

Nosotros, como queda dicho mas arriba, hemos usado el espectrofotocolorímetro "Spectronic 20".

Las ventajas de este método sobre otros son las siguientes:

- como se utiliza un método directo no es preciso hacer desproteinización y por esto el procedimiento de medi-

dida es muy simple. Así pues, la desviación de los valores medios será extremadamente pequeña.

- Se requieren cantidades mínimas de la muestra. Este método no se afecta ni por el magnesio ni por el fósforo inorgánico de los líquidos biológicos que se estudian.
- Según nos interesa, el proceder analítico es el mismo con el plasma y con el líquido cefalorraquídeo.

Instrumental de vidrio y extracción de las muestras:

se toman las mismas precauciones con la limpieza química del instrumental de vidrio, que se tomaron para la determinación del sodio y del potasio. Las muestras se extraen de igual forma y con el mismo material.

Soluciones y reactivos que se usan:

- a) Solución tampón (pH = 11)
- b) Reactivo de color (Solución de O.C.F. con 8-hidroxiquinoleína)
- c) Solución patrón (con 10 mg de Ca en 1 dl)

2-b: Procedimiento analítico:

En cada uno de los tubos de ensayo del fotocolorímetro - "Spectronic 30" se ponen 5 c.c. de solución patrón y 0,5 c.c. de reactivo color. Se mezcla por separado el contenido de cada tubo y se -- aguarda durante cinco minutos.

Ya en el espectrofotocolorímetro se gira el control de -- longitud de onda hasta que la escala indica 560 milimicras. Encendido y calentado el aparato se ajusta el control de cero llevando la aguja del medidor a "0" en la escala de tanto por ciento de transmisión. Después se inserta en el portamuestras un tubo que contiene agua destilada. El regulador luminoso se girará ahora hasta que en el medidor se lea -- "100" en la escala de tanto por ciento de transmisión.

Transcurridos los cinco minutos necesarios se introduce en el portamuestras del Spectronic 30 uno de los dos tubos que contienen 5 c.c. de sol, tampón y 0,5 c.c. de reactivo color y se regula de nuevo el aparato a 100 en la escala de "transmisión". Se retiraga el -- tubo del aparato y se ponen en él 0,05 c.c. de solución patrón; se agita el tubo y se introduce en el portamuestras del aparato, el cual marca en su medidor un determinado tanto por ciento de transmisión que -- anotamos.

Con el segundo tubo que preparamos al principio hacemos la misma operación que con el primero, pero poniendo en él, en lugar de 0,05 c.c. de solución patrón 0,05 c.c. de la muestra problema (indistin tamente plasma o líquido cefalorraquídeo); es decir, se introduce este

segundo tubo en el Spectronic y se regula a 100 % de transmisión, se saca el tubo del portamuestras y se pone en su interior 0,05 c.c. de plasma o líquido cefalorraquídeo, se agita el tubo y se lleva de nuevo al aparato donde se mide de nuevo el tanto por ciento de transmisión. Se anota esta última cifra.

Las dos cifras anotadas (la que marca el tanto por ciento de transmisión del tubo con la solución patrón y la que marca la — transmisión del tubo con la muestra problema) se llevan a un calculador para química biológica que nos da la concentración de calcio de la solución problema.

C A P I T U L O; IV

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS VALORES NORMALES

1 - SELECCION DE LAS MUESTRAS.-

Los resultados obtenidos por los distintos autores que han estudiado las concentraciones de sodio, potasio y calcio del líquido cefalorraquídeo no son enteramente concordantes, en gran parte debido a la aplicación de distintas técnicas analíticas. Por ello, en beneficio de un mayor rigor científico, hemos elaborado y estudiado nuestra propia serie de casos "normales" a partir de los cuales establecemos los valores normales de la concentración de sodio, potasio y calcio en el líquido cefalorraquídeo, en condiciones normales, de la población de iguales características a aquella de donde está sacada la serie. Comparando los resultados hallados y admitidos como normales con los obtenidos en casos patológicos estableceremos en éstos las posibles desviaciones de la normalidad.

Seguimos con ello además el criterio de la Cátedra que - acoje esta tesis al sentir "la necesidad ineludible de fijar primero - los límites para las variaciones fisiológicas de los resultados normales a fin de conocer cuando comienzan las alteraciones que pueden ser consideradas como patológicas" (Castellanos Mateos, 1967).

En el area en que nos movemos el concepto de normalidad, para los fines propuestos, es un concepto clínico, analítico y electroencefalográfico, aún a sabiendas de que "la selección de las muestras para establecer los valores normales de un determinado examen, está expuesta siempre a las mas diversas críticas, debido a la gran cantidad

de factores a tener en cuenta y al mayor o menos interés que se le atribuye a cada uno, siendo además casi imposible al tenerlos a todos siempre presentes" (Castellanos Mateos, 1967).

Siempre que se trabaja con niños el principal factor de variabilidad es la edad de los mismos (mas que su sexo, su peso o los posibles antecedentes patológicos—siempre definidos— que condicionan su acceso al Servicio).

Sabemos que la barrera hematoencefálica no está plenamente constituida al nacimiento y necesita cierto tiempo para alcanzar una plenitud funcional comparable a la del niño mayor o a la del adulto. Expresión de esta inmadurez de la barrera hematoencefálica es, en lo fisiológico, el aumento de la celularidad y la positividad de las reacciones de las globulinas en el líquido cefalorraquídeo durante las primeras semanas de la vida; en lo patológico la genuina aparición del kernicterus por hiperbilirrubinemia indirecta exagerada, en esta edad, y la mayor incidencia con que factores infecciosos o metabólicos (acidosis, hipoxia) inciden sobre el Sistema Nervioso Central con una mas frecuente patología. Naturalmente no es éste un hecho aislado sino unido intimamente a la inmadurez propia del Sistema Nervioso y del organismo en general del recién nacido y del niño pequeño. Incluso cabría pensar, sin que esto haya sido suficientemente estudiado, en una inmadurez "selectiva" de la barrera hematoencefálica por la cual se establecerían, con un cierto orden evolutivo, distintas funciones de las que hemos visto que aquélla tiene encomendada.

Nosotros no hemos observado en los dos casos normales co-

rrespondientes a dos lactantes de cuatro meses de edad valores de so
dio, potasio y calcio del líquido cefalorraquídeo (o de sus correspon
dientes índices hematoliquorales) significativamente distintos de los
hallados en otras edades y por ello éstos forman parte de nuestra se
rie de "casos normales" sin que los valores medios o los índices de -
dispersión varien llamativamente por la inclusión de los mismos. Esto
nos ha permitido estudiar con posterioridad, de una forma mas riguro
sa, el sodio, potasio y calcio del líquido cefalorraquídeo y plasma -
de niños de edad semejante afectos de enfermedades inflamatorias de -
Sistema Nervioso Central sin que tampoco, como luego veremos, en igual
dad de condiciones, hayan mostrado gran diferencia con los niños estu
diados de mas edad y afectos de semejantes enfermedades.

-Se escogieron, por lo tanto, niños de edades comprendi
das entre cuatro meses y seis años cumplidos, siendo dicha selección
realizada entre personas procedentes de Sevilla (capital y provincia)
a fin de obtener los valores del medio ambiente en que se desenvuelven
nuestras actividades.

-De los catorce casos estudiados el 50 % (siete) son va
rones y otros tantos son niñas.

-Los líquidos cefalorraquídeos fueron obtenidos con arre
glo a la técnica habitual de punción lumbar.

-Se han considerado sujetos normales, como quedó dicho
en el capítulo I (proyecto de trabajo) aquellos que en el momento de
hacer la punción lumbar no padecían alteración neurológica alguna evo

Líquido cefalorraquídeo (continuación)

Sodio: 141 mEq. por litro.

Potasio: 3,4 mEq. por litro

Calcio: 4,7 mg por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 138 mEq. por litro

Potasio: 5,2 mEq. por litro

Calcio: 10,4 mg por cien.

Índice hematocritario:

Para el sodio: 0,98

Para el potasio: 1,53

Para el calcio: 2,22

Relación entre el potasio y el calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,45

De los índices hematocritarios: 0,69

Caso II

Nombre: Rosario A.M.-

Sexo: hembra.

Edad: Un año

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación, rutin.orina:normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente.

Células: 4 por mm³

Glucosa: 0,5 gr. por mil.

Albúmina: 0,21 gr. por mil

Globulinas: negativas.

Sodio: 156 mEq. por litro

Potasio: 3,1 mEq. por litro

Calcio: 4,5 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 156 mEq. por litro.

Potasio: 4,9 mEq, por litro

Calcio: 9,8 mgr. por cien.

Índice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,98

Para el potasio: 1,53

Para el calcio: 2,22

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,38

De los índices hematoliquorales: 0,72.

Caso III

Nombre: Olga P.S.

Sexo: hembra.

Edad: 5 años.

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación, rut.orina: normal.

Electroencefalograma: normal

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro

Aspecto: transparente

Células: 5 por mm³

Glucosa: 0,4 gr. por mil.

Albúmina: 0,21 gr. por mil.

Globulinas: negativas.

Sodio: 136 mEq por litro.

Potasio: 2,6 mEq . por litro.

Calcio: 5,3 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 128 mEq por litro

Potasio: 4,8 mEq. por litro

Calcio: 9,4 mgr. por cien.

Indice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,94

Para el potasio: 1,85

Para el calcio: 1,76

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 0,98

De los índices hematoliquorales: 1,05

CASO IV

Nombre: Manuel S.A.

Sexo: Varón

Edad: 6 años.

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal.

Hemograma eritrosedimentación, rutin, orina: normal.

Electroencefalograma: normal

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro

Aspecto: transparente

Células: 1 por mm.³

Glucosa: 0,3 gr. por mil.

Albumina: 0,18 gr. por mil.

Globulinas: negativas.

Sodio: 143 mEq.por litro.

Potasio: 2,4 mEq.por litro

Calcio: 4,7 mg por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 140 mEq. por litro

Potasio: 4,4 mEq. por litro

Calcio: 10,9 mg por cien.

Indice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,98

Para el potasio: 1,83

Para el calcio: 2,04

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,02

De los índices hematoliquorales: 0,9

CASO V

Nombre: Gabriel I,A.

Sexo: varon

Edad: 3 años

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación. rutin. de orina: normal

Electroencefalograma: normal

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro
Aspecto: transparente
Células: 2 por mm³
Glucosa: 0,3 gr por mil.
Albúmina: 0,23 gr por mil.
Globulinas: negativas.
Sodio: 150 mEq. por litro
Potasio: 2,6 mEq. por litro
Calcio: 4,6 mg por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 146 mEq. por litro
Potasio: 5,1 mEq. por litro.
Calcio: 10,9 mgr. por cien.

Índice hematocritico:

Para el sodio: 0,98
Para el potasio: 1,96
-Para el calcio: 2,27

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,13
De los índices hematocriticos: 0,86.

Caso VI

Nombre: Luisa G.H.

Sexo: hembra

Edad: 4 meses

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutin, orina: normal

Electroencefalograma: normal

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente

Células: 4 por mm³

Glucosa: 0,4 gr por mil.

Albúmina: 0,21 gr por mil.

Globulinas: negativas

Sodio: 133 mEq. por litro

Potasio: 2,6 mEq. por litro

Calcio: 4,9 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 136 mEq. por litro.

Potasio: 3,9 mEq. por litro.

Calcio: 9,9 mgr. por cien.

Índice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,98

Para el potasio, 1,5

Para el calcio: 2,02

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,06

De los índices hematoliquorales: 0,74

Caso VII

Nombre: Antonia F.G.-

Sexo: hembra

Edad: 2 años.

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación, rutinar, orina: normal.

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente.

Células: 2 por mm³

Glucosa: 0,5 gr por mil.

Albúmina: 0,18 gr por mil.

Globulinas: negativas

Sodio: 148 mEq. por litro

Potasio: 3 mEq. por litro

Calcio: 4,6 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 146 mEq. por litro.

Potasio: 4,9 mEq. por litro.

Calcio: 9,8 mgr. por cien.

Índice hematocritico:

Para el sodio: 0,99

Para el potasio: 1,63

Para el calcio: 2,12

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,3

De los índices hematocriticos: 0,77

CASO VIII

Nombre: Andrés O.P.

Sexo: varón.

Edad: 6 meses

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutin. de orina: normal.

Electroencefalograma: normal

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente

Células: 2 por mm³

Glucosa: 0,4 gr por mil

Albúmina: 0,2 gr por mil
Globulinas: negativas
Sodio: 146 mEq. por litro.
Potasio: 2,9 mEq. por litro.
Calcio: 5 mEq. por litro.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 136 mEq. por litro.
Potasio: 5,2 mEq. por litro
Calcio: 10,5 mgr. por cien.

Índice hematocúoral:

Para el sodio: 0,93
Para el potasio: 1,79
Para el calcio: 2,10

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,16
De los índices hematocúorales: 0,85

Caso IX

Nombre: María B.A.

Sexo: hembra.

Edad: 1 año

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutin, de orina: normal

Electroencefalograma: normal

Análisis de líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente

Células: 3 por mm³

Glucosa: 0,4 gr. por mil

Albúmina: 0,22 gr. por mil

Globulinas: negativas

Sodio: 142 mEq. por litro

Potasio: 2,9 mEq. por litro

Calcio: 5,2 mEq. por litro.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 138 mEq. por litro

Potasio: 5 mEq. por litro

Calcio: 10,9 mgr. por cien.

Índice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,97

Para el potasio, 1,72

Para el calcio, 2,10

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,12

De los índices hematoliquorales: 0,82

CASO X

Nombre: Josefa B.B.

Sexo: hembra

Edad: 6 años.

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutin.orina: normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro

Aspecto: transparente

Células: 6 por mm³

Glucosa: 0,5 gr. por mil

Albúmina: 0,16 gr. por mil.

Globulinas: negativas

Sodio: 149 mEq. por litro.

Potasio: 3,3 mEq. por litro.

Calcio: 4,7 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 148 mEq. por litro.

Potasio: 5,1 mEq. por litro.

Calcio: 9,6 mgr. por cien.

Índice hematocritico:

Para el sodio: 0,99

Para el potasio: 1,55

Para el calcio: 2,08

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,40

De los índices hematocriticos: 0,75

CASO XI

Nombre: Marcos S.M.

Sexo: varon

Edad: 4 años

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación, rutin.orina: normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente

Células: 8 por mm³

Glucosa: 0,3 gr. por mil

Albúmina: 0,21 gr. por mil

Globulinas: negativas

Sodio: 146 mEq. por litro

Potasio: 3,1 mEq. por litro

Calcio: 5,8 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 143 mEq. por litro

Potasio: 5,4 mEq. por litro

Calcio: 10,8 mg. por cien.

Índice hematocritico:

Para el sodio: 0,98

Para el potasio, 1,74

Para el calcio, 1,86

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,07

De los índices hematocriticos: 0,94

CASO XII

Nombre: Vicente R.L.

Sexo: varon

Edad: 4 meses

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal.

Hemograma, eritrosedimentación, rutin.orina: normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro.

Aspecto: transparente

Células: 6 por mm³

Glucosa: 0,5 gr. por mil.

Albumina: 0,31 gr. por mil.

Globulinas: negativas

Sodio: 147 mEq. por litro

Potasio: 2,9 mEq. por litro

Calcio: 4,4 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 143 mEq. por litro

Potasio: 5,2 mEq. por litro

Calcio: 9,4 mgr. por cien.

Índice hematocúoral:

Para el sodio: 0,97

Para el potasio: 1,79

Para el calcio: 2,05

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,32

De los índices hematocúorales: 0,87

CASO XIII

Nombre: Fabiola B.N.

Sexo: hembra

Edad: 1 año

Antecedentes personales: sin interés.

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutinar, orina, normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro

Aspecto: transparente

Células: 3 por mm³

Glucosa: 0,4 gr. por mil.

Albumina: 0,23 gr. por mil.

Globulinas: negativas.

Sodio: 157 mEq. por litro

Potasio: 2,2 mEq. por litro

Calcio: 4,9 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 157 mEq. por litro.

Potasio: 4,3 mEq. por litro.

Calcio: 10,4 mgr. por cien.

Índice hematocritico

Para el sodio: 1.

Para el potasio: 1,95

Para el calcio: 2,12

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 0,9

De los índices hematocriticos: 0,92

CASO XIV

Nombre: Diego C.G.

Edad: 2 años

Sexo: varon

Antecedentes personales: sin interés

Exploración neurológica: normal

Hemograma, eritrosedimentación, rutin.orina: normal

Electroencefalograma: normal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo:

Color: incoloro

Aspecto: transparente

Células: 3 por mm³

Glucosa: 0,5 gr. por mil

Albúmina: 0,27 gr. por mil

Globulinas: negativas

Sodio: 144 mEq. por litro

Potasio: 3 mEq. por litro.

Calcio: 5,2 mgr. por cien.

Valores hallados en plasma sanguíneo:

Sodio: 139 mEq. por litro.

Potasio: 5,1 mEq. por litro.

Calcio: 10 mgr. por cien.

Indice hematoliquoral:

Para el sodio: 0,97

Para el potasio: 1,7

Para el calcio: 1,92

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,15

De los índices hematoliquorales: 0,89

2.- ESTUDIO ESTADISTICO

La creciente importancia del papel que en la práctica de la Medicina juegan los métodos cuantitativos, convierte en imperativo que en un trabajo de investigación ocupe un importante lugar el estudio estadístico, dada la necesaria limitación de la investigación, imposible de aplicar a todo un Universo. Hemos de contentarnos, por lo tanto, con investigar un número determinado de casos, obtener las correspondientes muestras y aplicar luego los métodos estadísticos.

Según este criterio, a partir de un número determinado de muestras, que hemos fijado en catorce líquidos cefalorraquídeos y catorce muestras contemporáneas de plasma sanguíneo de los mismos sujetos, tras aplicar los métodos estadísticos adecuados, obtendremos los valores medios normales en ambos líquidos orgánicos para el sodio, potasio y calcio. A partir de la relación hematoliquoral para cada electrolito en cada sujeto en estudio, estableceremos también los valores medios de dichos índices para el sodio, potasio y calcio en la población en que fueron seleccionadas estas muestras. Estableceremos, por último la relación K/Ca en el líquido cefalorraquídeo y de los índices hematoliquorales de potasio y calcio buscando sus valores medios.

Es fácil comprender que cuanto mas amplia y numerosa sea la muestra, mas se acercarán los datos obtenidos a los verdaderos valores de la población.

Pero con todo, tampoco debemos creer que cuanto mayor —

sea el número de datos, mas verdadero sera el resultado aplicable a toda la población que se halle en circunstancias semejantes ya que interviene un nuevo factor estadístico: selección de la muestra (Bailey, 1959).

En la elaboración de toda estadística hay tres fases fundamentales:

- a) Recogida de datos.
- b) Elaboración de los mismos
- c) Deducción de las consecuencias

Según este sistema elaboramos a continuación nuestro estudio estadístico:

a) Recogida de datos:

La primera fase en la elaboración de una estadística consiste en recoger los datos que posteriormente se van a manejar.

Los datos que corresponden al sodio, potasio y calcio contenido en el plasma sanguíneo y en el líquido cefalorraquídeo y el índice o relación hematoliquoral (I.H.L.) para cada electrolito considerado en cada uno de los catorce sujetos que consideramos normales con arreglo a los criterios anteriormente expuestos, así como la relación entre las concentraciones de potasio y calcio en el líquido cefalorraquídeo y la relación entre los índices hematoliquorales de ambas, son los siguientes:

b) Elaboración

Esta fase consiste en la aplicación de los métodos esta

Casos	Plasma			L. C. R.			I.H.L.			Relación K/ Ca	
	Na	K	Ca	Na	K	Ca	Na	K	Ca	En el L.C.R.	De los I.H.L.
1	138	5,2	10,4	141	3,4	4,7	0,98	1,53	2,22	1,45	0,69
2	156	4,9	9,8	156	3,1	4,5	1,-	1,58	2,18	1,38	0,72
3	128	4,8	9,4	136	2,6	5,3	0,94	1,85	1,76	0,98	1,05
4	140	4,4	9,6	143	2,4	4,7	0,98	1,83	2,04	1,02	0,9
5	146	5,1	10,9	150	2,6	4,6	0,98	1,96	2,27	1,13	0,86
6	131	3,9	9,9	133	2,6	4,9	0,98	1,50	2,02	1,06	0,74
7	146	4,9	9,8	148	3,-	4,6	0,99	1,63	2,12	1,3	0,77
8	136	5,2	10,5	146	2,9	5,-	0,93	1,79	2,10	1,16	0,85
9	138	5,-	10,9	142	2,9	5,2	0,97	1,72	2,10	1,12	0,82
10	148	5,1	9,6	149	3,3	4,7	0,99	1,55	2,08	1,4	0,75
11	143	5,4	10,8	146	3,1	5,8	0,98	1,74	1,86	1,07	0,94
12	143	5,2	9,4	147	2,9	4,4	0,97	1,79	2,05	1,32	0,87
13	157	4,3	10,4	157	2,2	4,9	1,-	1,95	2,12	0,9	0,92
14	139	5,1	10,-	144	3,-	5,2	0,97	1,70	1,92	1,15	0,89

1
81
1

dísticos a los datos recogidos en la fase anterior.

Cualquier tipo de datos, pero especialmente las observaciones en términos de medidas específicas, serán difíciles de explicar a menos que se realice su reducción. Este proceso comprende el cálculo de varias constantes estadísticas que definen no solo la media aritmética sino también otras constantes que expresan la dispersión, desviación o variación en los términos (datos) de la serie, ya que es evidente que dos series numéricas pueden tener los mismos valores centrales (mediana) o la misma media y sin embargo sus valores extremos ser muy diferentes.

Dicho de otra forma: para presentar de la forma mas simple las características de un conjunto se utilizan algunas magnitudes numéricas llamadas parámetros de distribución, que puede repartirse en dos categorías: (Lamotte, 1974)

- los valores típicos de la distribución, que corresponden a los valores centrales alrededor de los cuales se agrupan los datos o medidas.

- los índices de dispersión, que dan una indicación general sobre la manera que los valores de la variable estan más o menos agrupados alrededor del valor central.

Con arreglo a lo expuesto nosotros vamos a determinar para cada electrolito en suero y liquido cefalorraquídeo y también para el índice hematoliquoral (IHL) de cada electrolito las siguientes constantes:

1- como valor típico, el valor medio

- como índices de dispersión:

2 - la desviación standard o típica.

3 - el error standard o típico.

1-Valor medio:

podemos definirlo como el coeficiente obtenido al dividir - las sumas de las observaciones o valores de la serie entre el número - de observaciones. Se designa también con el nombre de media aritmética. La propiedad mas importante de esta constante viene condicionada por - el hecho de que es un valor determinado de tal modo que las sumas de - las desviaciones positivas respecto a la misma es igual a las sumas de las negativas. Por ello puede considerarse a la media aritmética como el centro de gravedad o punto de compensación de los valores de la distribución.

Se calcula según la fórmula:

$$M.a. = \frac{E x}{n} \quad \text{suponiendo que:}$$

M.a = valor medio o media aritmetica.

E = suma de

x = cada uno de los valores.

n = número de los valores en estudio.

Aplicando esta fórmula a los valores obtenidos por nosotros en cada uno de los elementos en estudio, resulta que la media —

aritmética para cada uno de ellos es la siguiente:

Media aritmética:

En plasma sanguíneo:

Sodio	142,1 mEq/litro
Potasio	4,9 mEq/litro
Calcio	10,1 mgr/ 100

En líquido cefalorraquídeo:

Sodio	145,6 mEq/litro
Potasio.	2,9 mEq/litro
Calcio	4,9 gr/100

Indice hematoliquoral:

Sodio.	0,98
Potasio.	1,72
Calcio	2,06

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 1,17
De los índices hematoliquoral: 0,84

2-Desviación standard:

Con objeto de describir adecuadamente una distribución -
de frecuencias, no solo es necesario conocer su valor central, sino —

también, según dijimos mas arriba, tener una idea de la variabilidad - de los valores que la variable de la distribución toma.

La constante que se utiliza universalmente para mostrar la dispersión (scatter) de los valores individuales de una distribución dada alrededor de su media, es la desviación standard, que por definición es la raíz cuadrada del promedio de las desviaciones de los valores respecto a la media elevadas al cuadrado. Se representa siempre por la letra griega " σ " (sigma). Es uno de los mas importantes coeficientes estadísticos que se utilizan en biología ya que a su alrededor giran casi todas las pruebas que tienen gran significación bioestadística, sirviéndose también constantemente de ella para el cálculo de correlaciones entre varias series.

Su fórmula general será por tanto:

$$\sigma = \sqrt{\frac{d_1^2 + d_2^2 + d_3^2 + d_4^2 + d_5^2 + d_6^2 + \dots}{n}}$$

o bien

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}}$$

siendo d_1, d_2, d_3, \dots las desviaciones de los términos de la serie con respecto a la media ($x - M, a$) y " n " el número de términos de que consta la serie.

Las ventajas que presenta esta constante es que las desviaciones se expresan siempre como diferencia entre cada uno de los valores de la distribución y la media. En segundo lugar que el proceso de elevación al cuadrado evita la dificultad de los signos al resultar todos positivos, y por último, que el promedio de estas desviaciones elevadas al cuadrado se vuelve a transformar en unidades iguales a las de los valores originales mediante la extracción de la raíz cuadrada.

La desviación standard es utilísima para la distribución normal de frecuencia. La mayoría de los valores procedentes de los datos médicos siguen este patrón ya que el 68 % de los valores normales se encuentran dentro de la desviación standard a ambos lados del valor medio de la muestra; el 95 % dentro de dos desviaciones standard y el 99,7% dentro de tres desviaciones standard, consideradas siempre a ambos lados del valor medio de la muestra.

Por consiguiente podemos estar casi seguros de que el valor medio de la población de donde tomamos la muestra se hallará también entre estos límites. (Bancroft, 1966):

Aplicando la fórmula expuesta a los datos antes obtenidos, así como a los valores medios hallados tendremos las siguientes desviaciones standard para el contenido de cada electrolito en estudio en suero y líquido cefalorraquídeo y su correspondiente índice hematoliquoral e índice de relación entre los valores de potasio y calcio (en el líquido cefalorraquídeo y entre los índices hematoliquorales de cada uno).

Desviaciones standards

En plasma sanguíneo:

Para el sodio.	8,27 mEq/ litro
Para el potasio.	0,42 mEq/ litro
Para el calcio	0,54 mEq/ litro

En líquido cefalorraquídeo:

Para el sodio	6,62 mEq/ litro
Para el potasio.	0,34 mEq/ litro
Para el Calcio	0,38 mgr/ 100

Para el índice hematoliquoral de los distintos iones:

Sodio.	0,000
Potasio.	0,144
Calcio	0,134

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 0,167
De los índices hematoliquorales: 0,094

3-Error standard:

El valor medio y la desviación standard calculados corresponden al valor medio observado y la desviación standard de la pobla---

ción. Sin embargo, no siempre podemos aplicar estos parámetros a toda la población a partir de la muestra que hemos tomado ya que suelen — dar intervalos demasiado amplios.

Con mucha mayor exactitud podemos saber los límites en que se encuentra el valor medio de una muestra dada, esto es, a que — distancia se halla del valor medio de la población, calculando el — error standard del valor medio de la muestra (Bailey, 1959).

Esta tercera constante que consideramos depende de dos factores: del tamaño de la muestra y de la variabilidad de los individuos en la población de la cual se toma la muestra.

Como no se conocen todos los individuos no se puede saber la desviación standard de la población, por lo que hemos de aplicar la calculada para la muestra. De esta forma, el error standard se calcula dividiendo la desviación standard de los individuos de la muestra por la raíz cuadrada del tamaño muestral, con lo que la fórmula a aplicar es como sigue:

$$E.s = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Donde E.s. es el error standard.

σ es la desviación standard.

n es el tamaño de la muestra o serie.

Según esto, los valores obtenidos para cada uno de los elementos en estudio son los siguientes:

Errores standards

En plasma sanguíneo:

Para el sodio.	2,21 mEq/litro
Para el potasio.	0,11 mEq/litro
Para el calcio	0,14 mgr/100

En líquido cefalorraquídeo:

Para el sodio	1,77 mEq/litro
Para el potasio.	0,09 mEq/litro
Para el Calcio	0,10 mgr/100

Para el índice hematocúoral de los distintos iones:

Sodio.	0,000
Potasio.	0,031
Calcio	0,031

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: 0,044

De los índices hematocúorales: 0,000

c) Deducción:

Interesa definir los límites de los valores normales a fin de conocer los valores que se desvían de la normalidad. En definitiva, se trata de establecer a partir de los valores, considerados como normales, de la muestra obtenida, los valores normales de la población de donde hemos tomado la muestra calculados a partir de la media, la desviación standard y el error standard.

Estas constantes obtenidas según los métodos estadísticos que acabamos de exponer no pueden ser tomados como los valores normales verdaderos de la población de donde hemos tomado la muestra, pero sí pueden utilizarse para establecer lo que se llaman "límites de confianza", basados en la misma curva de la distribución normal, ya que la probabilidad sobre la que se basa un hecho hipotético dependerá del area de la curva normal correspondiente al número de errores standard empleados en su determinación.

Para obtener un límite de confianza del 95% se determina el intervalo $M.a + 2 E.s.$

Nosotros estableceremos el límite de confianza del 99,7 %, determinando el intervalo $m.a + 3 E.s.$ (Brancoft, 1966)

Por lo tanto y habiendo determinado ya con anterioridad, en las fases previas, los valores medios y error standard correspondientes a cada valor medio de los elementos en estudio, podemos llegar a determinar que los resultados normales para los mismos y para las per-

sonas normales, comprendidas en la misma edad (menores de 7 años y -
mayores de tres meses) se encuentran comprendidos dentro de los si-
guientes valores:

Valores medios normales:

En plasma sanguíneo:

Sodio : $142,1 \pm 6,6 = 135,5 - 148,7$ mEq / litro

Potasio: $4,9 \pm 0,3 = 4,6 - 5,2$ mEq / litro

Calcio: $9,9 \pm 0,4 = 9,5 - 10,3$ mgr / 100

En líquido cefalorraquídeo:

Sodio : $145,6 \pm 5,3 = 140,3 - 150,9$ mEq / litro

Potasio: $2,9 \pm 0,3 = 2,6 - 3,2$ mEq / litro

Calcio : $4,7 \pm 0,3 = 4,4 - 5,0$ mgr / 100

Indice hematoliquoral:

Sodio : $0,98 \pm 0,00 = 0,98$

Potasio: $1,72 \pm 0,09 = 1,63 - 1,81$

Calcio : $2,06 \pm 0,09 = 1,97 - 2,15$

Relación entre potasio y calcio:

En el líquido cefalorraquídeo: $1,17 \pm 0,13 = 1,04 - 1,3$

De los índices hematoliquorales: $0'84 \pm 0'00 = 0'84$

Analizando los resultados correspondientes a los valores medios establecidos como normales que hemos encontrado, llaman la atención los estrechos márgenes de variabilidad que hemos hallado para las concentraciones de potasio y calcio en plasma sanguíneo y líquido cefalorraquídeo; mayor es la oscilación de los valores obtenidos para el sodio en ambos medios. Todo ello resulta lógico y explicable si nos atenemos al valor biológico de los iones estudiados y a las alteraciones que conllevan modificaciones mínimas en su concentración.

La especial susceptibilidad del tejido nervioso a estos cambios iónicos queda reflejada en la más pequeña oscilación de los valores de los electrolitos en el líquido cefalorraquídeo en relación con el plasma. En efecto; la desviación típica y el error standard de las concentraciones de sodio, potasio y calcio son siempre menores en el líquido cefalorraquídeo que en el plasma. Es decir: los márgenes de normalidad de las concentraciones de sodio, potasio y calcio son más estrechos en el líquido cefalorraquídeo que en la sangre.

Basados en el hecho de la influencia, grande para el sodio y escasa para el potasio y calcio, que la concentración de estos iones en la sangre tienen sobre los valores de los mismos en el líquido cefalorraquídeo, establecemos un índice o relación hematoliquoral para cada electrolito en estudio. Índice que lógicamente oscila muy poco en el caso del sodio (desviación standard igual a cero) y poco más en el caso del potasio y del calcio, con desviaciones standard muy semejantes entre sí (0,144 para la desviación standard del índice hematoliquoral del potasio y 0,134 para la desviación standard del índice he

matoliquoral del calcio) y mucho menores que las desviaciones standard de los valores de potasio (0,34) y calcio (0,38) en el líquido cefalorraquídeo considerados independientemente, sin relación con los correspondientes valores de la concentración de los mismos en sangre.

La relación entre el potasio y el calcio ionizado del líquido cefalorraquídeo y espacio intercelular del Sistema Nervioso Central, tan importante para el establecimiento de un correcto metabolismo neuronal, según vimos, oscila entre límites muy estrechos (media de 1,17 y desviación standard de 0,167). Si establecemos o corregimos esta relación comparando los índices hematoliquorales del potasio y del calcio la media es de 0,87 y la desviación standard se hace muy pequeña (0,094), tanto que el error standard queda igual a cero y el valor medio normal admitido según las normas expuestas queda fijado en 0,84, sin margen de variabilidad.

Al igual que todos los autores que se han ocupado del problema hemos hallado en el líquido cefalorraquídeo con relación a la sangre una mayor concentración de sodio y una menor concentración de potasio y de calcio.

Cooper y cols (1955) con un primitivo fotómetro de llama encontraron para los valores de sodio en el líquido cefalorraquídeo — una media de 141,2 mEq. por litro, con una desviación standard de 6 mEq. litro y una oscilación en su serie de 128 a 152 mEq. por litro, — cuando en los mismos sujetos objeto de su estudio encuentran en el suero sanguíneo una media para el sodio de 140,6 mEq. por litro, una des-

viación standard de 7,4 mEq. litro y una oscilación de 131 a 160 mEq. por litro.

Jobayashi y Kodama (1955) midiendo el sodio por el método de Kraner y Gittlemans encuentran en el líquido cefalorraquídeo — una media de 155 mEq. por litro con una gran oscilación de 143 a 179 mEq. por litro (en el plasma hallaron una media de 138 mEq. por litro y una oscilación de 126 a 162 mEq. por litro).

Usando ya el fotómetro de llama, distintos autores, recogen los siguientes valores para la concentración del sodio en el líquido cefalorraquídeo: Spina-Franca y cols (1963), 150 mEq. por litro, con una desviación standard de 9,6 mEq. por litro; Dos Reis y cols. — (1963) citan una media de 145 mEq. por litro y una desviación standard de 2,56; Mollaret y cols. (1966) 148 mEq. por litro de media. Ninguno de estos tres autores y colaboradores estudia simultáneamente los valores de sodio en suero o plasma sanguíneo.

Son valores, como se ve, bastante parecidos a los hallados por nosotros, si hemos de ser tolerantes en lo que al sodio se refiere por ser este electrolito, de los tres estudiados, el que más amplio margen de oscilación admite como normal. Solo los valores de Kobayashi y Kodima (1955) que no usaron el fotómetro de llama dan valores muy distintos de los demás autores y de los hallados por nosotros. Por otro lado coincidimos con Fishman y (1959) en el hecho que refleja en su trabajo de que el valor del sodio en el líquido cefalorraquídeo es aproximadamente 4 mEq. por litro mas alto que en la sangre.

En relación con el sodio la concentración de potasio - en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo oscila dentro de muy es trechos límites según han comprobado los distintos autores consultados y nosotros mismos . El valor de la concentración media de potasio en sangre y líquido cefalorraquídeo referido a los distintos autores se desvían unos de otros en función de la magnitud de la serie estudiada, de sus características propias, o bien (y esto es lo mas importante) de la técnica empleada. El uso del fotómetro de llama — por la mayoría de los autores que se citan no ofrece una absoluta — uniformidad a la hora de considerar la técnica empleada ya que aquel aparato ha sido muy revisado y perfeccionado desde que su uso se generalizó en el laboratorio clínico habitual.

En el año 1952, Mond da como valores normales 10,7 mg% de media (potasio en líquido cefalorraquídeo), equivalente a 2,74 - mEq. por litro; la oscilación de los valores de la serie estaba entre 9,5 y 11,8 mgr.% (2,4-3 mEq. por litro). En sus determinaciones ya usa el fotómetro de llama, como todos los autores que a continuación se citan, salvo Kobayashi y Kodama (1955), los cuales, con el método Kramer-Tisdall encuentran una concentración media de potasio en el líquido cefalorraquídeo de 11,89 mgr.% (3.05 mEq. por litro), una desviación standard o típica de 0,8 mg% (0,2 mEq. por litro) y una oscilación de los valores de la serie entre 8,5 y 15,8 mgr.% (2,18-4,05 mEq. por litro). Estos mismos autores encuentran en el suero sanguíneo una concentración media de 18,87 mg % de potasio (4,85 mEq. por litro), una desviación standard de 1,21 mgr.% (0,3 mEq. por litro) y una oscilación de 13,2 a 24,8 mgr% (3,3 a 6,36 mEq. por litro).

Löwenthal (1954) encuentra una media (fotómetro de llama, como todos los que siguen) de 12,4 mgr% (3,2 mEq. por litro) de potasio en el líquido cefalorraquídeo. Para Cooper y cols (1955) la concentración media de potasio en el líquido cefalorraquídeo es de 2,96 mEq. por litro, con una desviación standard de 0,45 y unos valores límites de la serie que oscilan entre 2,33 y 4,59 mEq. por litro, en el suero sanguíneo encuentran una media de 4,46 mEq. por litro de potasio, una desviación standard de 0,45 y unos valores límites u oscilación entre 3,49 y 5,16 mEq. por litro. Plum. (1958) halla una media de 2,43 mEq. por litro, con oscilación de 2,18 a 2,96 mEq. por litro. de potasio en el líquido cefalorraquídeo. En el mismo medio Spina Franca (1963) encuentra 3,04 mEq. por litro de media y 0,25 mEq. por litro de desviación standard.

Son valores, en definitiva, parecidos a los hallados por nosotros: valor medio de 2,9 mEq. por litro en el líquido cefalorraquídeo, con una desviación standard de 0,34 y media de 4,9 mEq. por litro de potasio en el plasma sanguíneo, con desviación standard de 0,42. La diferencia entre las desviaciones standard habla a favor de una mayor oscilación de los valores del potasio hallados en el plasma en relación con aquéllos en el líquido cefalorraquídeo (3,9 a 5,4 mEq l. y 2,2 a 3,4 mEq. /l. respectivamente).

En lo que a la calcirraquia se refiere, ya quedó expuesto con anterioridad cómo solo una mínima parte del mismo, a diferencia del calcio de la sangre, se encuentra unido a las proteínas del líquido cefalorraquídeo (muy escasas como es conocido). Por ello Came

ron y Moorhouse (1925) y Lafontaine (1946) consideran la calcirraquia como expresión del calcio difusible del suero. Posteriormente, estudios más rigurosos (Paupe, 1959; Mininni, 1962) demuestran que el calcio del líquido cefalorraquídeo se corresponde más fielmente con el calcio ionizado de la sangre.

Los valores de la concentración de calcio hallados por distintos autores en el líquido cefalorraquídeo se exponen a continuación. Mond (1952) usando el fotómetro de llama encuentra un valor medio de 5 mg % y una oscilación de la calcirraquia de 4,4 a 6,1 mgr. - por cien.; Kobayashi y Kodema (1955) con el método de Sobel halla en el líquido cefalorraquídeo una concentración media de 6,61 mgr% de calcio, una desviación standard de 0,14 y una oscilación de 6,3 a 7,3 mgr. por cien., valores que notamos excesivamente altos en relación con los hallados por todos los demás investigadores; en el suero, los mismos autores encuentran una calcemia media de 10,21 mg por cien, con una desviación standard de 0,19 y unos valores que oscilan entre 9,5 y 11,6 mg por cien. Para Karcher (1957) usando el "Complexón" en la determinación del calcio la calcirraquia media es de 5,2 mgr. por cien. Paupe (1959) usa para la determinación del calcio el mismo método que el anterior (tetraacetato de etilen-diamina o "Complexón") y encuentra un valor medio de 5,04 mgr por cien, con una desviación standard de 0,52. Mininni (1962) usando el método de Morgulis encuentra valores de calcio en el líquido cefalorraquídeo que oscilan entre 4,55 y 5,05 mgr. por cien. Por último Woodbury y cols (1968) usando el espectrofotómetro de absorción atómica encuentra una calcirraquia media de 2,72 mEq. por litro (5,44 mgr. por ciento) y una desviación standard de 0,22 (0,44 referida a mgr. por ciento).

Es explicable que con métodos diferentes los valores hallados por diversos autores no sean enteramente concordantes. Nosotros hemos obtenido una calcirraquia media de 4,7 mg por cien, con una desviación standard de 0,38, lo que nos acerca más a los hallazgos de Mininni (1962) y Woodbury y cols (1968) que no a los de Kobayashi y Kodema (1955), Karcher (1957) y Paupe (1959), los cuales encuentran valores algo más elevados que los nuestros.

C A P I T U L O V

ESTUDIO DE LA CONCENTRACION DE SODIO, POTASIO
Y CALCIO EN EL PLASMA Y LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
EN LAS ALTERACIONES INFLAMATORIAS DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL.

ESTUDIO DE LA CONCENTRACION DE SODIO, POTASIO Y CALCIO EN PLASMA Y LIQUIDO
CEFALORRAQUIDEO DE LAS ALTERACIONES INFLAMATORIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CEN
TRAL.

Delimitados los valores medios normales del sodio, potasio y calcio en el plasma sanguíneo y en el líquido cefalorraquídeo de sujetos normales, la relación o índice hematoliquoral para cada electrolito y la relación potasio-calcio en el líquido cefalorraquídeo y de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio, tenemos la base comparativa para estudiar estos mismos electrolitos y coeficientes en diversas condiciones patológicas. Condiciones o estados patológicos que tiene en común un mismo mecanismo fisiopatológico: la inflamación.

Estudiaremos en primer lugar los enfermos y líquidos cefalorraquídeos patológicos agrupados por entidades nosológicas y posteriormente, en conjunto, las alteraciones halladas en el líquido cefalorraquídeo en función del grado de inflamación del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas.

A).- Estudio de los líquidos cefalorraquídeos patológicos — agrupados por enfermedades, condiciones o estados patológicos:

Estudiaremos diversos procesos inflamatorios del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas citando en muchos casos (en cuantos sea posible) la entidad etiológica que determina la existencia de la enfermedad.

Los procesos inflamatorios que mostraron en el acmé de la enfermedad una mayor alteración de la analítica rutinaria del líquido cefalorraquídeo (células, glucosa, albúmina, globulinas) serán seguidos en controles sucesivos hasta su normalización en la mayor parte de los casos. Se pretende con ello dilucidar la evolución de posibles modificaciones iónicas que aparecieran en el líquido cefalorraquídeo primitivamente alterado.

Con estas premisas digamos ya que se han estudiado 101 líquidos cefalorraquídeos con sus correspondientes muestras de plasma sanguíneo, los cuales corresponden a 52 enfermos, de los cuales 32 son varones y 20 son hembras, con edades que oscilan entre los 4 meses y los 6 años cumplidos (menos de 7 años).

La extracción del líquido cefalorraquídeo fue realizada mediante punción lumbar según la técnica habitualmente seguida.-

Los 52 casos estudiados se reparten de la siguiente forma.-

1.-Meningitis meningocócica:

número de casos: doce.

número de muestras: veintisiete.

2.-Meningitis neumocócica:

número de casos: tres.

número de muestras: nueve.

3.-Meningitis por coli:

número de casos: dos.

número de muestras: cuatro.-

4.-Meningitis por pseudomonas:

número de casos: uno.

número de muestras: dos.

5.-Meningitis purulenta a germen desconocido:

número de casos: nueve.

número de muestras: veintiseis.

6.-Meningitis tuberculosa:

número de casos: tres.

número de muestras: nueve.

7.-Meningoencefalitis vírica:

número de casos: diez.

número de muestras: doce.

8.-Meningoencefalitis urliana:

número de casos: tres.

número de muestras: tres.

9.-Poliomielitis:

número de casos: uno

número de muestras: uno

10.-Encefalitis postvacunal (triple):

número de casos: tres.

número de muestras: tres.

11.-Encefalitis postvacunal (viruela)

número de casos: uno.

número de muestras: uno.

12.- Encefalitis sarampionosa:

número de casos: dos.

número de muestras: dos.

13.- Encefalitis varicelosa:

número de casos: uno

número de muestras: uno.

14.- Cerebelitis aguda:

número de casos: uno

número de muestras: uno.

Exponemos a continuación, en forma de tabla, los resultados obtenidos en el estudio de los casos patológicos.

caso	muestra	Edad	sexo	Diagnostico	Plasma.sang.			Líquido cefalorraquídeo.-						Indice hemato- licuoral(I.H.L.)			Relacion K/Ca		
					Na	K	Ca	Celulas	gluc.	Alb.	Pandy	Na	K	Ca	Na	K	Ca	En el L.G.R.	De los I.H.L.
1	1	1 año	V	Mening.meningococ.2º d.	130	4,9	10,1	5,320	0,3	0,88	+++	135	3,5	5,3	0,96	1,4	1,91	1,32	0,73
	2	"	"	" 5º d.	141	4,7	10,2	530	0,6	0,53	++	144	3,1	5,1	0,98	1,5	2,-	1,22	0,75
	3	"	"	" 12º d.	136	4,3	10,3	12	0,4	0,27	—	141	2,6	5,-	0,96	1,65	2,06	1,04	0,8
2	4	1 año.	H	Mening.meningococ.2º d.	136	4,9	9,6	152	0,3	0,6	+	141	3,3	5,2	0,96	1,48	1,85	1,27	0,6
	5	"	"	" 6º d.	142	4,9	9,6	60	0,6	0,35	+	146	3,2	5,-	0,97	1,53	1,92	1,28	0,8
	6	"	"	" 13º d.	139	4,8	10,2	8	0,5	0,22	—	145	2,8	5,-	0,96	1,71	2,04	1,2	0,78
3	7	2 años	V	Mening.meningococ.3º d.	129	5,1	10,5	3,412	0,2	1,82	+++	133	4,-	5,9	0,97	1,28	1,77	1,36	0,72
	8	"	"	" 10º d.	136	4,9	10,4	156	0,4	0,6	+	137	3,8	5,6	0,99	1,53	1,86	1,36	0,82
4	9	9 mes.	H	Mening.meningococ.2º d.	138	4,5	10,9	2,432	0,2	0,64	++	141	3,2	5,8	0,98	1,41	1,88	1,10	0,75
	10	"	"	" 6º d.	134	4,8	10,4	660	0,5	0,32	+	140	3,1	5,5	0,96	1,55	1,89	1,13	0,82
	11	"	"	" 14º d.	143	5,6	9,7	7	0,4	0,18	—	145	2,5	4,5	0,99	1,6	2,16	1,11	0,74
5	12	1 año	H	Mening.meningococ.2º d.	140	5,-	9,9	4,012	0,3	0,93	++	144	4,2	5,2	0,97	1,19	1,9	1,62	0,63
	13	"	"	" 4º d.	142	5,5	9,4	252	0,5	0,23	+	147	3,4	4,7	0,97	1,62	2,-	1,45	0,81
	14	"	"	" 12º d.	142	5,3	9,6	2	0,4	0,2	—	149	3,-	4,9	0,95	1,77	1,99	1,22	0,89
6	15	2 años	V	Mening.meningococ.4º d.	139	4,8	9,6	4,972	0,2	1,32	+++	142	4,-	5,5	0,98	1,2	1,75	1,45	0,69
	16	"	"	" 7º d.	140	4,9	9,9	356	0,6	0,58	++	143	3,7	5,-	0,98	1,32	1,98	1,48	0,67
	17	"	"	" 15º d.	146	5,1	10,5	2	0,4	0,15	—	150	2,6	4,7	0,97	1,96	2,23	1,11	0,88
7	18	3 años	H	Mening.meningococ.1º d.	128	4,7	9,7	1,684	0,2	0,66	+	132	3,4	5,1	0,97	1,38	1,9	1,33	0,73
	19	"	"	" 7º d.	140	4,8	9,8	10	0,5	0,2	—	142	2,8	4,8	0,99	1,71	2,04	1,17	1,19
8	20	6 mes	V	Mening.meningococ.1º d.	142	4,9	9,2	50	0,5	0,41	+	145	3,2	4,9	0,98	1,53	1,88	1,31	0,81
	21	"	"	" 5º d.	146	5,3	9,8	15	0,6	0,2	—	149	2,7	4,8	0,98	1,96	2,04	1,13	0,96
9	22	6 mes.	V	Mening.meningococ.2º d.	151	5,-	9,2	64	0,2	0,41	+	155	3,4	4,8	0,97	1,47	1,92	1,42	0,77
10	23	5 mes	V	Mening.meningococ.1º d.	137	5,3	9,5	21	0,3	0,37	+	140	3,4	4,8	0,98	1,56	1,98	1,41	0,79
11	24	1 año	V	Mening.meningococ.2º d.	146	5,3	9,6	70	0,4	0,45	+	150	3,5	5,3	0,97	1,51	1,81	1,32	0,83
	25	"	"	" 4º d.	140	4,6	10,2	9	0,5	0,12	—	143	2,7	5,-	0,98	1,7	2,04	1,08	0,83
12	26	1 año	H	Mening.meningococ.1º d.	139	5,-	9,8	21	0,5	0,21	+	144	3,3	4,7	0,97	1,52	2,09	1,4	0,73
	27	"	"	" 3º d.	135	3,9	9,7	11	0,5	0,2	—	138	2,2	4,5	0,98	1,77	2,16	0,98	0,82
13	28	8 mes	H	Mening.neumococic.3º d.	130	4,6	10,6	6,352	0,3	0,86	+++	136	3,5	5,9	0,96	1,31	1,8	1,19	0,73
	29-	"	"	" 6º d.	146	4,3	10,1	2,132	0,4	0,54	++	149	3,-	5,6	0,98	1,43	1,8	1,07	0,79
	30	"	"	" 18º d.	152	5,-	10,-	8	0,5	0,34	—	157	2,9	4,9	0,97	1,7	2,04	1,18	0,83
14	31	3 años.	V	Mening.neumococic.2º d.	146	4,9	10,2	14,780	0,3	1,26	+++	149	3,8	5,8	0,98	1,29	1,76	1,31	0,73
	32	"	"	" 5º d.	143	4,8	10,3	6,404	0,4	0,63	++	149	3,3	5,4	0,96	1,45	1,91	1,22	0,76
	33	"	"	" 16º d.	153	4,9	9,7	5	0,5	0,31	—	155	3,	4,9	0,99	1,63	1,98	1,22	0,82

caso.	muestra.	Edad	sexo.	Diagnostico	Plasma sang.			Liquido cefalorraquideo					Indice hematoliquoral (I.H.L.)			Relacion K/Ca			
					Na	K	Ca	Gluc	Alb.	Pandy	Na	K	Ca	En el L.C.R.	De los I.H.L.				
15	34	1 año	V	Mening.nemococica 3ª d.	134	5,3	9,9	6,108	0,1	0,95	+++	137	4,3	5,6	0,98	1,23	1,77	1,54	0,63
	35	"	"	" " 6ª d.	132	4,8	9,4	4,048	0,5	0,71	++	139	3,4	5,3	0,95	1,41	1,77	1,28	0,8
	36	"	"	" " 14ª d.	150	4,6	10,6	12	0,4	0,2	—	153	2,5	5,4	0,98	1,84	1,96	0,93	0,94
16	37	4 mes.	V	Mening.a coli. 5ª día	130	4,2	9,7	560	0,4	0,47	++	135	2,8	5,7	0,96	1,5	1,7	0,98	0,83
	38	"	"	" " 10ª día	139	4,9	9,8	120	0,3	0,43	+	144	3,3	5,2	0,97	1,48	1,88	1,27	0,79
	39	"	"	" " 22ª día	142	4,7	10,-	31	0,5	0,16	—	143	2,8	5,2	0,99	1,68	1,92	1,08	0,86
17	40	4 mes.	V.	Meningitis coli.Seps.	141	4,6	10,3	22	0,6	0,33	+	144	2,8	4,9	0,98	1,64	2,1	1,14	0,74
18	41	5 mes.	V	Mening.pseudomonas	137	5,1	9,4	41	0,5	0,47	+	142	3,7	5,2	0,96	1,38	1,81	1,42	0,76
	42	"	"	" " + 8 días	143	4,9	9,7	15	0,6	0,21	—	148	2,9	4,7	0,97	1,69	2,06	1,25	0,82
19	43	3 mes.	II	Mening.germen desc.5ªd.	146	5,-	10,7	484	0,4	0,66	++	149	3,5	5,5	0,98	1,43	1,95	1,27	0,73
	44	"	"	" " 9ª d.	138	5,1	9,6	152	0,5	0,31	+	142	3,3	4,9	0,97	1,55	1,96	1,35	0,79
	45	"	"	" " 16ª d.	136	3,8	9,9	5	0,4	0,12	—	141	2,2	4,9	0,96	1,73	2,02	0,9	0,86
20	46	4 años	V	Mening.germen desc.5ªd.	143	4,9	9,7	1,944	0,1	0,51	++	147	3,5	4,9	0,97	1,4	1,98	1,43	0,71
	47	"	"	" " 15ª d.	149	4,7	10,1	2	0,5	0,12	—	155	2,4	5,1	0,96	1,96	1,98	0,94	0,99
21	48	1 año	V	Mening.germen desc.2ªd.	131	4,1	10,1	2,188	0,3	0,82	+++	133	3,3	5,7	0,98	1,24	1,77	1,16	0,7
	49	"	"	" " 5ª d.	136	4,6	9,2	3,408	0,6	0,52	++	140	3,4	5,-	0,97	1,35	1,84	1,35	0,73
	50	"	"	" " 14ª d.	152	4,8	9,9	3	0,4	0,16	—	154	3,1	5,-	0,99	1,55	1,98	1,24	0,78
22	51	5 años	V	Mening.germen desc.3ªd.	131	4,2	10,8	9,844	0,2	0,85	+++	139	3,3	5,2	0,94	1,27	2,08	1,27	0,61
	52	"	"	" " 5ª d.	143	4,8	10,5	988	0,4	0,46	++	147	3,1	5,-	0,97	1,55	2,1	1,24	0,74
	53	"	"	" " 14ª d.	150	4,9	9,9	6	0,4	0,22	—	152	2,6	4,4	0,97	1,88	2,25	1,09	0,84
23	54	2 años	V	Mening.germen desc.2ªd.	143	5,4	9,5	320	0,3	0,4	+	147	3,7	4,8	0,97	1,46	1,99	1,54	0,73
	55	"	"	" " 5ª d.	142	5,1	9,7	72	0,5	0,32	+-	144	3,-	4,8	0,99	1,7	2,02	1,25	0,84
	56	"	"	" " 12ª d.	132	4,5	9,8	7	0,6	0,26	—	139	2,5	4,9	0,95	1,8	2,-	1,02	0,9
24	57	3 años	V	Mening.germen desc.3ª d	135	4,7	10,8	6,824	0,2	1,6	+++	140	3,9	5,7	0,96	1,2	1,9	1,37	0,63
	58	"	"	" " 5ª d.	144	4,4	10,2	296	0,4	0,63	++	149	3,-	5,2	0,97	1,47	1,96	1,15	0,75
	59	"	"	" " 12ª d.	140	4,9	10,4	30	0,6	0,2	—	142	2,7	4,8	0,99	1,81	2,17	1,13	0,83
25	60	3 años	H	Mening.germen desc.1ªd.	147	5,-	9,7	592	0,4	0,51	++	150	3,8	6,3	0,98	1,32	1,54	1,21	0,86
	61	"	"	" " 3ª d.	145	4,9	10,2	70	0,5	0,24	+	149	2,7	5,4	0,97	1,81	1,89	1,-	0,96
	62	"	"	" " 11ª d.	152	4,9	10,1	3	0,6	0,21	—	154	2,9	4,9	0,99	1,69	2,06	1,18	0,82
26	63	10 mes.	V	Mening.germen desc.5ªd.	135	4,2	9,3	352	0,3	0,47	++	139	2,9	5,2	0,97	1,45	1,79	1,12	0,81
	64	"	"	" " 8ª d.	137	3,9	9,6	81	0,6	0,33	+-	140	3,4	5,2	0,98	1,63	1,85	0,92	0,88
	65	"	"	" " 16ª d.	143	4,3	9,9	13	0,4	0,26	—	145	2,4	5,-	0,99	1,79	1,98	0,96	0,9
27	66	11 mes.	V	Mening.germen desc.3ªd.	139	4,9	10,4	904	0,3	0,39	+	145	3,1	5,9	0,96	1,58	1,76	1,05	0,9
	67	"	"	" " 6ª d.	138	4,3	10,3	51	0,4	0,3	+	141	2,3	5,4	0,98	1,87	1,9	0,85	0,98
	68	"	"	" " 12ª d.	146	5,4	9,9	4	0,6	0,2	—	150	3,-	4,7	0,97	1,8	2,1	1,28	0,86

caso.	muestra	Edad	sexo.	Diagnostico	Plasma sanguin.			Liquido cefalorraquideo				Indice hemtoli- cuoral (I.H.L.)			En el L.C.R.	De los I.H.L.			
					Na	K	Ca	Celul.	Gluc	Alb.	Pandy	Na	K	Ca			Na	K	Ca
28	69	3 años	V	Mening.tuberculosa.8º d.	138	4,9	9,4	39	0,5	0,76	++	143	3,6	5,1	0,97	1,36	1,84	1,41	0,74
	70	"	"	" " 14º d.	126	4,2	9,6	456	0,6	1,23	+++	134	3,-	5,6	0,94	1,4	1,72	1,07	0,81
	71	"	"	" " 36º d.	142	5,2	9,8	36	0,4	0,56	+	147	3,6	5,3	0,97	1,43	1,85	1,36	0,77
29	72	16 mes.	V	Mening.tuberculosa.12º d.	133	4,9	9,3	372	0,2	1,-	+++	140	3,6	5,8	0,95	1,35	1,6	1,24	0,84
	73	"	"	" " 19º d.	146	4,3	9,6	64	0,4	0,95	+++	152	3,2	5,6	0,96	1,36	1,71	1,14	0,6
	74	"	"	" " 49º d.	140	4,3	9,8	226	0,3	0,46	++	143	3,-	5,8	0,98	1,42	1,69	1,03	0,84
30	75	4 años	H	Meningituberculosa.9º d.	136	4,3	10,2	856	0,2	0,97	+++	141	3,4	5,5	0,96	1,26	1,85	1,24	0,68
	76	"	"	" " 12º d.	140	4,1	9,7	196	0,5	0,61	++	144	3,-	5,2	0,97	1,37	1,87	1,15	0,73
	77	"	"	" " 30º d.	139	5,-	10,7	60	0,4	0,51	+	142	3,6	5,4	0,98	1,39	1,98	1,33	0,7
31	78	2 años	H	Menin-encef.virica 4º d.	137	5,2	10,1	49	0,7	0,52	+	140	3,8	5,4	0,98	1,37	1,87	1,41	0,73
	79	"	"	" " 7º d.	145	4,5	10,8	12	0,5	0,33	—	147	2,9	5,6	0,99	1,55	1,93	1,04	0,8
32	80	5 años	H	Menin-encef.virica 4º d.	158	4,7	9,6	18	0,6	0,24	+—	160	2,9	4,7	0,99	1,62	2,04	1,23	0,79
33	81	3 años	V	Menin-encef.virica 2º d.	147	3,8	10,-	19	0,5	0,32	+—	149	2,3	5,1	0,94	1,65	1,96	0,9	0,84
34	82	1 año	V	Menin-encef.virica 3º d.	150	3,9	10,1	19	0,5	0,32	+—	156	2,6	4,7	0,96	1,5	2,15	1,11	0,7
35	83	3 años	H	Menin-encef.virica 2º d.	150	5,8	10,7	83	0,7	0,53	++	149	3,9	6,3	1,-	1,41	1,7	1,24	0,83
	84	"	"	" " 6º d.	143	4,9	10,1	7	0,4	0,34	—	145	3,-	5,-	0,99	1,63	1,94	1,2	0,84
36	85	1 año	V	Menin-encef.virica 4º d.	140	4,9	9,2	15	0,6	0,26	+—	144	3,2	4,7	0,97	1,53	2,02	1,36	0,76
37	86	3 años	V	Menin-encef.virica 4º d.	142	4,2	10,2	28	0,6	0,21	+	146	2,7	5,5	0,97	1,56	1,85	0,98	0,84
38	87	2 años	V	Menin-encef.virica 5º d.	139	5,1	10,3	32	0,7	0,33	+	143	3,3	4,8	0,97	1,55	2,14	1,38	0,72
39	88	6 mes.	V	Menin-encef.virica 4º d.	159	5,1	10,8	10	0,5	0,32	+—	159	3,-	5,3	1,-	1,7	2,04	1,13	0,83
40	89	3 años	H	Menin-encef.virica 5º d.	138	5,-	9,4	110	0,6	0,35	+—	144	3,4	5,2	0,96	1,47	2,-	1,31	0,74
41	90	2 años	H	Menin-encef.urliana —	142	5,7	9,9	150	0,5	0,36	+—	146	3,5	4,7	0,97	1,63	2,11	1,49	0,77
42	91	4 años	V	Menin-encef.urliana —	128	4,9	9,7	161	0,4	0,3	+	135	3,1	4,6	0,95	1,58	2,1	1,35	0,75
43	92	5 años	V	Menin-encef.urliana —	135	3,9	10,-	520	0,5	0,53	+	139	2,8	5,4	0,97	1,39	1,85	1,04	0,75
44	93	2 años	H	Poliomielitis.(Preparal)	136	4,9	9,2	25	0,5	0,25	+	140	3,-	4,1	0,97	1,63	2,27	1,46	0,72
45	94	4 mes.	H	Encef.postvacun.(triple)	147	4,8	9,9	10	0,4	0,2	+—	150	2,8	4,4	0,98	1,71	2,25	1,27	0,76
46	95	5 mes.	V	Encef.postvacun.(triple)	150	5,6	10,5	12	0,6	0,36	+	151	3,4	5,9	0,99	1,65	1,94	1,15	0,85
47	96	3 mes.	V	Encef.postvacun.(triple)	148	5,1	10,2	6	0,5	0,29	+	153	3,1	5,1	0,97	1,65	1,78	1,22	0,93
48	97	3 años	H	Encef.postvacun.(viruela)	136	5,3	10,6	210	0,7	0,47	++	142	3,3	5,3	0,96	1,61	2,-	1,25	0,81
49	98	4 años	V	Encef.postsarampionosa.	145	5,2	9,3	81	0,5	0,57	+	148	3,8	4,9	0,98	1,37	1,9	1,55	0,72
50	99	6 años	H	Encef.postsarampionosa.	136	4,4	10,2	15	0,5	0,3	+	140	2,7	5,2	0,97	1,63	1,96	1,04	0,83
51	100	8 años	V	Encefal.variceleca.	148	4,3	10,2	76	0,7	0,4	+	154	2,7	5,8	0,96	1,59	1,76	0,93	0,9
52	101	4 años	H	Ataxia cerebelosa(aguda).	157	4,9	9,3	8	0,4	0,2	—	159	2,6	4,7	0,99	1,88	2,-	1,11	0,94

Pasemos ahora a estudiar las características más sobresalientes de los resultados de cada uno de los apartados y afecciones respectivas, comparándolos con los obtenidos por los diversos autores en la bibliografía mundial.

1.- Meningitis meningocócica:

Con objeto de ser rigurosos habría que distinguir aquí entre aquellos cuadros o formas clínicas donde lo principal y más llamativo es el cuadro meníngeo, con escasas o menores manifestaciones sépticas y aquellos otros en los que el cuadro séptico (signos de coagulación intravascular diseminada, tendencia al colapso vascular, sintomatología general preponderante..) era dominante sobre los signos meníngeos, hasta tal punto de que en algunas ocasiones se demostró la flogosis meníngea solo tras

el análisis del líquido cefalorraquídeo.

Según lo anteriormente dicho distinguimos:

a) casos de predominio meníngeo.

número de casos: siete

muestras estudiadas: diecinueve.

b) casos de predominio séptico:

número de casos: cinco

muestras estudiadas: ocho.

a) Casos de predominio meníngeo: (casos nº 1.-2.-3.-4.-5.-6.-7.).

a-1) Las mayores alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo las encontramos en la primera punción lumbar de los casos de predominio meníngeo (muestras número 1.-4.-7.-9.-12.-15.- y 18). En cuanto al momento en que aquellas fueron efectuadas, lo fueron una en el primer día de la enfermedad, cuatro en el segundo día, una en el tercer día y una en el cuarto día.

Estos siete casos tenían una celularidad media de 3141 elementos por milímetros cúbico y la albuminorraquia media fué de 0,98 gr. por milim. En los siete casos las globulinas eran fuertemente positivas. En todos ellos la glucorraquia estaba disminuida.

En estas condiciones de máxima flogosis meningoencefálica parece lógico pensar, y así fue confirmado, que encontraríamos las máximas - desviaciones de la normalidad con relación a posteriores controles.

Estas alteraciones vienen caracterizadas por:

- el sodio del líquido cefalorraquídeo sigue muy de cerca los niveles de sodio en el plasma. La natremia estaba por debajo de los valores normales en tres casos (43 %) y en los otros cuatro casos (57 %) por debajo del valor medio normal. Por ello el sodio del líquido cefalorraquídeo está también descendido en todos los casos; en cuatro casos por debajo de los valores normales (57%) y en tres casos (43 %) por debajo de la media. Sin embargo, la diferencia entre el sodio del plasma y el del líquido cefalorraquídeo se hace mayor que en condiciones normales en cinco de los casos estudiados, hecho debido a la menor desviación de la normalidad del sodio del líquido cefalorraquídeo en comparación con el del plasma. Esta última circunstancia queda reflejada en una disminución del índice hematoliquoral para el sodio en cinco de los siete casos estudiados.

Según se comentó a propósito de la fisiología hidroelectrolítica del Sistema Nervioso Central y más concretamente a propósito del metabolismo del sodio, parece ser que no hay, en condiciones normales, mecanismo protector que mantenga constante el nivel del sodio en el líquido cefalorraquídeo ni que defienda dicho nivel de aumento o disminución del sodio en el plasma, manteniendo constante el del líquido cefalorraquídeo. Sin embargo el valor del sodio en el líquido cefalorraquídeo, muy influenciado por la natremia, se mantiene mas cerca de la normalidad, aunque sea con poca diferencia, en relación con este último experimentalmente alterado (Cooper y cols. 1955). Por ello, con natremia alta el índice hematoliquoral para el sodio tendería a ser mayor de lo normal y aproximarse a la unidad; - con natremia baja el índice hematoliquoral para el sodio tiende a disminuir,

Las variaciones del sodio en el líquido cefalorraquídeo de las meningitis meningocócica en particular tienen por lo tanto para noso-

tros igual significación que en fisiología experimental; son secundarias a las alteraciones que se observan en la sangre. El hecho de una natremia — disminuida en los primeros días de evolución de la enfermedad (de forma no constante) ha sido señalado por Kobayashi y Kodama (1955), Karcher y cols. (1957) y Karapetyan y Novikov (1972).

A diferencia de lo que ocurre con la natremia, solo en un caso (Nº 4; muestra Nº 9), hemos encontrado una kaliemia descendida. En el — resto de los casos estudiados la kaliemia es normal. La concentración de — potasio en el líquido cefalorraquídeo está elevada en todos los casos considerados individualmente (cifra media: 3,44 mEq. por litro), establecién— dose, por lo tanto, una menor diferencia de los niveles de potasio en am— bos medios de aquellos que encontramos en condiciones normales. Esto habla a favor de una alteración de los mecanismos de homeostasis que hemos comentado con anterioridad a propósito de la fisiología del potasio en el Sistema Nervioso Central, los cuales condicionan, en circunstancias fisiológi— cas, que el potasio del líquido cefalorraquídeo se mantenga constantemente a concentraciones más bajas que en la sangre, aún en casos de hiperkaliemia provocada. Naturalmente, este hecho queda reflejado en el índice hematoli— cuoral para el potasio que aparece mucho más bajo de lo normal en todos los casos estudiados.

Aunque el potasio del líquido cefalorraquídeo se mantenía independiente, en condiciones fisiológicas, de los valores de la kaliemia esta independencia no es absoluta. De aquí que valores bajos de kaliemia ar— tificialmente desencadenados, se correspondan con valores bajos (dentro de valores normales) de potasio en el líquido cefalorraquídeo (Cooper y cols. 1955) y por el contrario, hiperkaliemias inducidas eleven el potasio licuo

ral sin salirse del intervalo normal. (Cooper y cols. 1955). Las alteraciones inflamatorias del Sistema Nervioso Central condicionan una elevación del potasio en el líquido cefalorraquídeo, pero a veces no es ésta lo suficientemente alta como para rebasar los límites normales. En estas condiciones, como ocurre en nuestro caso nº 4 (muestra de líquido nº 9) el valor del índice hematoliquoral para el potasio, descendido por debajo de lo normal, es un claro exponente del aumento relativo (con respecto a la kaliemia) del potasio del líquido cefalorraquídeo y, por lo tanto, constituye un dato de más valor que este último, independientemente considerado.

El aumento del potasio en el líquido cefalorraquídeo de las meningitis meningocócica ha sido señalado por diversos autores (Kovayashi y Kodama, 1955; Mollaret y cols, 1966; Karapetyan y Novikov, 1972).

- En el plasma, la concentración de calcio permanece dentro de valores normales. No así en el líquido cefalorraquídeo, donde se encuentra elevado en todos los casos estudiados. La media encontrada fue de 5,43 mgr. por cien (equivalente a 2,72 mEq. por litro). El aumento del calcio en el líquido cefalorraquídeo se hace a expensas de la fracción del mismo unida a las proteínas (Mond, 1952; Karcher y cols, 1957; Dos Reis y cols, 1957) las cuales se encuentran con mucha frecuencia globalmente aumentadas en los procesos inflamatorios del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas. Por tanto, específicamente, el calcio del líquido cefalorraquídeo en casos de meningitis meningocócica no es raro que esté aumentado y que este aumento este en relación directa con el contenido de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (Mininni, 1962).

De esta forma, al aumentar el calcio en el líquido cefalo—

rraquídeo y permanecer constantes los valores de la calcemia, tienden a igualarse las concentraciones de dicho electrolito en ambos medios. Este hecho queda reflejado en la disminución del índice hematoliquoral para el calcio, (por debajo de lo normal en todos los casos). Sin embargo, en parte porque manejamos para el calcio mayores cifras que para el potasio (situación que se obviaría utilizando miliequivalentes por litro en lugar de miligramos por cien) y sobre todo, porque la calcirraquia en casos de inflamación meníngea aumenta menos que aumenta el potasio del líquido cefalorraquídeo, el índice hematoliquoral para el calcio disminuye muchos menos que el índice hematoliquoral para el potasio. En cifras absolutas las diferencias con la normalidad de la calcirraquia y del índice hematoliquoral para el calcio son muy semejantes. De aquí que supuestas elevaciones mínimas de la calcirraquia en casos de flogosis meníngea, tan pequeñas que hagan que el valor del calcio total en el líquido cefalorraquídeo se mantenga dentro de lo normal, no son suficientes para que el índice hematoliquoral del calcio disminuya hasta descender por debajo de los límites normales como ocurría en el caso del potasio.

Para establecer la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo hay que convertir primeramente los miligramos de calcio por cien en miliequivalentes por litro. En el caso concreto del calcio hay que dividir los miligramos por cien entre dos (ya que el peso atómico del calcio es 20,04) y el paso de mgr. a mEq. se efectúa según la fórmula:

$$\text{mEq./l.} = \frac{\text{mgr./l.}}{\text{peso atómico.}}$$

La relación potasio/calcio está aumentada en cinco de los --

siete casos estudiados (71,4 %) y en uno de los dos restantes casos (caso nº 2; muestra 4 de líquido) la relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo estaba muy cercana al valor más alto del intervalo normal y por lo tanto bastante por encima de la media (concretamente en el intervalo comprendido entre la media más dos errores y la media más tres errores — standard). Indica todo ello que en las condiciones estudiadas el potasio aumenta más que el calcio en el líquido cefalorraquídeo. Debido al mismo fenómeno, como el índice hematoliquoral para el potasio se hacía más bajo que el del calcio, la relación índice hematoliquoral para el potasio/índice hematoliquoral para el calcio se encuentra situada en todos los casos estudiados por debajo de lo normal.

a-2) Evolución de las alteraciones electrolíticas:

Todos los casos estudiados evolucionaron favorablemente bajo tratamiento. Se aplicó fluidoterapia intravenosa a todos ellos — (glucohiposalino: 4/5 de glucosado al 5% y 1/5 de salino fisiológico) lo cual modificó fundamentalmente los niveles de sodio y de glucosa en ambos medios (sangre y líquido cefalorraquídeo).

En cinco de los siete casos se hicieron dos punciones lumbares de control, coincidiendo la segunda de estas (la última) con la normalización de la analítica rutinaria del líquido cefalorraquídeo. En el caso nº 7 (muestra nº 19) la primera punción lumbar de control da salida a un líquido con una analítica normal. En el caso número 3 solo se estudiaron electrolitos a los siete días de haber practicado la primera punción lumbar y en este caso el líquido, aunque tenía menos alteraciones analíticas

que la vez anterior, aun no estaba normalizado (muestra nº 8).

Persisten en nuestros casos alteraciones licuorales (referidas a la analítica común del líquido cefalorraquídeo: células, glucosa, albúmina, globulinas) a los 3,4,7,4,2 y 3 días de haber efectuado la primera punción lumbar. Se normaliza la analítica común de líquido cefalorraquídeo en las muestras de control estudiadas a los 10, 11, 12, 10, 11 y 6 días — después de la primera punción lumbar y estudio del líquido extraído.

La evolución de las alteraciones electrolíticas fué la siguiente:

- La hiponatremia se corrige pronto en cinco casos (71,4%) y, secundariamente, asciende hasta niveles normales el sodio del líquido cefalorraquídeo. Solo en el caso nº 3 (muestra nº 8) el sodio licuoral, aunque más elevado que con anterioridad, aún no está dentro de lo normal a los siete días de haber iniciado el tratamiento; así mismo en el caso nº 4 — (muestra nº 10) aún no se ha normalizado la concentración licuoral de sodio en el primer control (a los 4 días de la primera punción lumbar). En todos los demás casos (1,2,5,6 y 7) aún con alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo, el sodio en este medio estaba a una concentración normal ya en el primer control.

Karapetyan y Novikov (1972) citan una normalización del sodio licuoral a los 8-10 días de haber efectuado la primera punción lumbar.

- Con la disminución de las alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo el potasio licuoral disminuye y el índice hematolicuoral para el potasio aumenta. En la segunda punción lumbar efectuada (primera de control) aun no se había normalizado en seis casos (86%) la analí-

tica habitual (casos 1, 2, 3, 4, 5 y 6). En estos seis casos, con una cifra media de 336 células y 0,44 gr. por mil de albumina, el potasio licuoral está dentro de límites normales en tres de los seis casos estudiados - con líquido cefalorraquídeo alterado (50%). En los mismos casos si vamos al índice hematoliquoral para el potasio, dato más fiel según vimos, el mismo está descendido aún por debajo de lo normal en todos los casos aunque también en todos ellos está más elevado que en el primer examen de líquido. Cuando regresan las alteraciones licuorales la concentración de potasio en dicho medio se hace normal. También se normaliza el índice hematoliquoral para el potasio. A semejanza del sodio Karapetyan y Novikov ven normalizado el potasio licuoral a los 8-10 días de haber efectuado la primera punción lumbar.

- A semejanza de lo que ocurre con el potasio licuoral también disminuye la concentración de calcio en el líquido cefalorraquídeo a medida que regresa la inflamación encefalomeníngea. Como el calcio licuoral estaba en la fase más aguda de la enfermedad menos aumentado que el potasio encontramos ya concentraciones normales de aquel electrolito en tres de los seis casos a los que se hizo punción lumbar con líquido cefalorraquídeo aún alterado (50%). En dos casos más la concentración de calcio en el líquido era igual a 5 mg, por cien que es la cifra límite superior del intervalo considerado como normal. El índice hematoliquoral para el calcio - que aumenta en todos los casos estudiados desde la primera a la segunda - punción (primer control) no es un dato de más valor que la concentración del calcio licuoral ya que en ocasiones (caso 1, muestra 2; caso 6, muestra 16) incluso se normaliza antes que éste. De cualquier forma en todos los casos menos en uno (caso nº 5) el descenso del calcio en el líquido cefalorraquídeo fue progresivo e igualmente fue ascendiendo progresivamente

el índice hematoliquoral para el calcio. Con el líquido cefalorraquídeo — sin manifestaciones inflamatorias se restablecen los valores normales del calcio licuoral e índice hematoliquoral para el calcio.

- La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo se normaliza en la mitad de los casos estudiados ya en la primera punción de control con líquido aun con alteraciones inflamatorias y en todos los casos cuando el líquido es normal. La relación entre los índices hematoliquorales del potasio y del calcio permanece baja aún solo en tres de los seis casos evolucionados en el primer control y posteriormente muestra cifras — muy irregulares por encima y por debajo del valor de 0,84 que hemos encontrado como normal para este parámetro en nuestro estudio estadístico.

Conviene insistir en el hecho de que a partir del control en que se normalizan las cifras correspondientes a la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo y de ambos índices hematoliquorales éstas oscilan en sucesivos controles con valores que se sitúan dentro de la normalidad o muy próximos a ella.

b) Casos de predominio séptico: (casos nº 8,9,10,11 y 12)

En estos cinco casos las manifestaciones inflamatorias — del líquido cefalorraquídeo eran escasas. En la primera punción lumbar — efectuadas, en tres casos en el primer día de la enfermedad y en dos casos en el segundo día la celularidad media fue de 45 células, la albuminorraquia de 0,37 gr. por mil, la glucosa descendida solo en dos casos y las — globulinas positivas (una cruz) en dos casos y debilmente positivas en — tres casos.

En estas condiciones encontramos un sodio plasmático normal en cuatro casos (80%) y en el caso restante (caso nº 9) un sodio un poco

elevado por encima de la media pero dentro de límites normales. El sodio licuoral sigue en su concentración a la natremia y los resultados son semejantes.

En cuanto a la kaliemia se encuentra en los cinco casos por encima de la media y solo en dos casos (casos 10 y 11) un poco por encima del valor límite superior establecido como normal. En cuanto al potasio — del líquido cefalorraquídeo se encuentra aumentado en cuatro casos (80%) — de los cinco estudiados. De cualquier forma el aumento de la concentración del potasio licuoral fue discreto en estos cuatro casos (media de 3,4 mEq. por litro) frente a un valor límite superior normal de 3,2 mEq. por litro). En todos los casos el índice hematolicuoral para el potasio, de más valor que la cifra de potasio licuoral aisladamente considerada, estaba claramente descendido incluso en el caso en que el potasio licuoral era normal. (caso nº 8).

Solamente en un caso encontramos un aumento de la calcirra— quia (caso nº 11; muestra nº 24); precisamente en el caso donde son más — evidentes los signos inflamatorios licuorales. En todos los demás casos la concentración de calcio en el líquido cefalorraquídeo está por encima de — la media pero dentro de límites normales. El índice hematolicuoral para el calcio se encuentra descendido por debajo de los valores normales en tres (60 %) de los cinco casos estudiados.

Como el potasio licuoral sube mas que el calcio, aunque en ocasiones alguno de los dos o ambos permanezcan dentro de valores normales, no es raro que la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo es té en nuestros cinco casos por encima de los valores que hemos establecido

como normales. Por la misma circunstancia la relación de los índices hematológicos del potasio y del calcio se encuentran en los cinco casos por debajo de lo normal.

En los casos 8º, 11º y 12º se hizo la determinación de electrolitos en el líquido de control y en las correspondientes muestras de plasma (muestras 21, 25 y 27). En los tres casos, con líquido cefalorraquídeo normal se corrigen las alteraciones anteriormente señaladas.

2.-Meningitis neumocócica:

En los tres casos estudiados (nº 13, 14, 15) se hizo una primera punción en dos casos al tercer día y en un caso al segundo día de comienzo aparente de la enfermedad. Posteriormente se hicieron en cada caso dos punciones de control en cada enfermo a los tres días de la primera punción y a los quince, catorce y once días respectivamente en cada uno de los tres casos. La última punción lumbar da salida siempre a un líquido normal. Por lo tanto los tres casos evolucionan favorablemente bajo tratamiento. Como en las meningitis meningocócica se emplea siempre fluidoterapia con suero gluco-hiposalino.

2-a) En la primera punción lumbar fué naturalmente donde el líquido se muestra más alterado con una celularidad media de 9.080, la glucorraquia descendida siempre, la albuminorraquia media de 1,02 gr. por mil y las globulinas fuertemente positivas.

En estos casos encontramos la natremia, y secundariamente el sodio licuoral, descendido en dos casos.

La kaliemia poco por encima de lo normal en un caso. Por el

contrario el potasio licuoral llamativamente aumentado y por lo tanto el índice hematolicuoral para el potasio claramente descendido en los tres ca
sos.

El calcio licuoral se encuentra aumentado y descendido tam-
bién el índice hematolicuoral para el calcio en los tres casos.

La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo se encontraba por encima de lo normal en dos casos (nº 14 y 15) y en el terce
ro (nº 13) era normal. La relación de los índices hematolicuorales para el potasio y el calcio estaba claramente disminuida en los tres casos estudia
dos.

2-b) Evolución:

Encontramos fluctuaciones en la natremia cuya intinidad no nos explicamos facilmente sin dejar de pensar en el aporte de sodio que se realiza a través del goteo intravenoso. Secundariamente existen fluctua-
ciones en la concentración de sodio del líquido cefalorraquídeo.

La kaliemia se encuentra normal en la evolución de la enfer-
medad. El potasio licuoral desciende progresivamente hasta valores norma-
les al ir desapareciendo los signos inflamatorios del líquido cefalorraquí-
deo (disminución de las celulas, de la albúmina y globulinas a límites nor
males). De igual forma el índice hematolicuoral para el potasio se va ele-
vando progresivamente.

El calcio licuoral, al igual que el potasio, va progresiva-
mente descendiendo hasta valores normales. Este hecho, a diferencia de lo

que ocurre con el índice hematoliquoral pero el potasio no se refleja tan fácilmente en el índice hematoliquoral para el calcio cuyo ascenso no es progresivo e incluso en una ocasión queda por debajo de la cifra normal. (caso nº 15; muestra 36). En los otros dos casos se normaliza dicho índice con la normalización del líquido cefalorraquídeo.

La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo va — disminuyendo progresivamente en los tres casos estudiados, aunque en uno — de ellos (caso nº 13) lo hace de una forma irregular. Por el contrario el aumento de la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio es muy regular en los tres casos estudiados.

3.-Meningitis por coli:

Hemos recogido dos casos (nº 16 y 17) de meningitis por coli. Ambos eran lactantes jóvenes que cursaban una enteritis por coli. En el segundo caso había asociada una infección urinaria, la reacción inflamatoria meningoencefálica era escasa y predominaban los signos de sepsis endotoxínica sobre los signos digestivos, urinarios o neurológicos.

En el primer caso (nº 16), donde había una evidente participación clínica y analítica meningoencefálica tras un cuadro de gastroenteritis y deshidratación, se hicieron dos punciones de control al quinto día y al decimo-séptimo día de la primera. El líquido extraído en esta última punción fué normal.

Este enfermo presentaba una deplección de sodio y potasio — plasmáticos al segundo día de haber iniciado la rehidratación por vía intravenosa si bien aquélla no era muy alarmante clínicamente. Efectuada la primera punción lumbar en ese mismo día encontramos en el líquido cefalo—

rraquídeo un sodio disminuido y un potasio normal. Había signos evidentes de inflamación meníngea (560 células, albúmina de 0,47 gr. por mil, globulinas positivas) y se aísla un coli en el líquido cefalorraquídeo favorecido porque el niño era tratado con antibióticos de no absorción por vía digestiva.

A pesar del valor normal del potasio en el líquido cefalorraquídeo la deplección del potasio plasmático da lugar a una disminución del índice hematoliquoral para el potasio. El calcio licuoral estaba francamente aumentado y no tanto (aunque también alto) el índice hematoliquoral para el calcio.

La normalidad de la cifra de potasio junto a un calcio elevado en el líquido cefalorraquídeo hace que en esta punción lumbar los resultados de la relación potasio/calcio licuorales y la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio no sean concordantes con lo que hemos observado hasta ahora comunmente para estos valores en la meningitis purulentas. Así, en este caso, la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo estaba por debajo de lo normal y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio por encima de la norma. Esto es precisamente lo contrario de lo que hemos visto hasta ahora.

En los estudios de control efectuados al quinto día de la primera punción lumbar está normalizada la natremia, la kaliemia y la concentración de sodio licuoral. El líquido cefalorraquídeo muestra menores alteraciones inflamatorias (120 células, 0,43 gr. por mil, de albúmina). No obstante el potasio licuoral está más elevado que con anterioridad y un poco por encima de los valores normales. En el mismo medio la concentración

de calcio está también aumentada pero muy poco por encima de la normal. El índice hematoliquoral para el potasio y el calcio, aunque muy poco, se mantiene aún descendido por debajo de los valores normales. La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo es normal (ambos electrolitos estaban poco aumentados) y la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio está descendida.

Con relación a estos valores, en la última punción de control, con líquido normal se mantiene la normalidad del sodio, potasio y calcio plasmáticos y del sodio licuoral. También el potasio del líquido cefalorraquídeo es normal estando el calcio en el mismo medio un poco por encima de lo normal. En relación con esto último también el índice hematoliquoral para el calcio está un poco por debajo de lo normal. No así el índice hematoliquoral para el potasio que es normal. La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo es normal y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio asciende con respecto al del anterior control hasta sobrepasar el valor normal establecido.

En el segundo caso (nº 17) solo se determinaron electrolitos en el líquido cefalorraquídeo extraído de la primera punción lumbar, el cual presentaba pequeñas alteraciones inflamatorias (22 células, 0,33 gr. de albumina por mil, globulinas positivas). No estaba tratado a su ingreso.

El sodio, potasio y calcio plasmático eran normales. El sodio licuoral también. El potasio aumentado, aunque poco, y el calcio licuoral dentro de valores normales. El índice hematoliquoral para el potasio era normal al igual que el índice hematoliquoral para el calcio. La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo era normal. La relación de los

índices hematoliquorales del potasio y del calcio estaban muy poco por debajo de los valores normales.

4.-Meningitis por pseudomonas:

Hemos recogido solo un caso en un varón de cinco meses. Las manifestaciones digestivas de la infección por pseudomonas eran muy escasas y siendo llamativas las alteraciones sépticas y meningoencefálicas - se practicó punción lumbar, También se determinan electrolitos en el líquido cefalorraquídeo de control a los ocho días de esta primera punción lumbar.

En la primera muestra plasmática encontramos un sodio, potasio y calcio normales. En el líquido cefalorraquídeo contemporáneo las células están poco aumentadas (41 células), la glucosa normal (tenía puesto goteo glucohiposalino), la albúmina en 0,47 gr. por mil y las globulinas - positivas, el sodio normal y el potasio y calcio poco elevados. El índice hematoliquoral para el potasio estaba descendido y también (pero menos en relación con éste) el índice hematoliquoral para el calcio. La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo estaba por encima y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y calcio por debajo de los valores normalmente establecidos.

Todas las alteraciones se corrigen en el líquido cefalorraquídeo extraído en la punción lumbar efectuada a los ocho días de la primera.

5.-Meningitis purulenta por germen desconocido:

Se han recogido nueve casos (números 19-20-21-22-23-24-25-

26-27) con un total de 26 muestras de líquido cefalorraquídeo y sus correspondientes muestras de plasma.

A semejanza del estudio efectuado en las meningitis meningocócicas trataremos en este apartado:

a) Alteraciones recogidas en las primeras muestras de cada caso (plasma sanguíneo y líquido cefalorraquídeo).

b) Evolución de estas alteraciones en el curso de la enfermedad.

a) Las mayores alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo las encontramos en el primer líquido estudiado en cada caso (muestras número 43-46-48-51-54-57-60-63 y 66). En cuanto al momento en que éstos fueron efectuadas lo fueron una en el primer día de la enfermedad, dos en el segundo día, tres en el tercer día y tres en el quinto día.

Estos nueve líquidos tienen una celularidad media de 2,606 - elementos por milímetros cúbico y la albuminorraquia media fue de 0,66 gr. por mil. Existen grandes diferencias entre la celularidad mas baja (352 células por milímetro cúbico) y la mas alta (9844 células por milímetro cúbico), así como entre la mayor albuminorraquia (1,6 gr. por mil) y la menor (0,39 gr. por mil). En todos ellos las globulinas fueron positivas con diferencias de intensidad. No se aisló en cultivos ningún germen en el líquido cefalorraquídeo.

En estas condiciones de máxima flogosis meningoencefálica parece lógico pensar que encontraríamos las máximas desviaciones de la normalidad con relación a posteriores controles.

Estas alteraciones son las siguientes:

-El sodio del líquido cefalorraquídeo sigue muy de cerca los niveles de la natremia (siempre algo por encima del mismo). La natremia estaba por debajo de lo normal en dos casos (22 %) y en ambos eran muy evidentes los signos clínicos y analíticos de inflamación meningoencefálica. Como en otros dos casos la natremia quedaba también, aunque dentro de lo normal, muy cerca del límite inferior, no es raro que en cuatro casos (44%) el sodio licuoral esté descendido por debajo de los valores normales.

-La kaliemia se encuentra descendida en tres casos (33%), aumentada en uno (11%) por debajo y por encima de la norma respectivamente. El potasio licuoral se encuentra aumentado en siete casos (78%), mostrando los dos restantes líquidos (muestras 63 y 66) escasas alteraciones inflamatorias. De cualquier forma, si establecemos la media del potasio licuoral correspondiente a estos nueve casos (3,4 mEq. por litro) observamos cómo está situada por encima del valor normal. El índice hematoliquoral para el potasio se encuentra situado en todos los casos por debajo del valor normal.

- Hemos encontrado la calcemia discretamente aumentada en tres casos (33 %). El calcio licuoral estaba aumentado en siete casos (78 %) y en los dos casos restantes estaba por encima de la media. Se trataba además de dos casos con discreta inflamación meníngea como lo demuestran las cifras de albúmina licuoral (0,51 gr. por mil y 0,4 gr. por mil; muestras números 46 y 54). El índice hematoliquoral para el calcio estaba descendido en seis casos (67%) de los nueve estudiados, y solo en tres casos (33%) está dentro de los límites de la normalidad. Dos de las tres muestras con índice hematoliquoral para el calcio normal (muestras 46 y 54) tenían así

mismo una concentración normal de calcio en el líquido cefalorraquídeo.

-La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo estaba elevada en tres casos (33%) y en los otros seis casos (67%) era normal. En este mismo sentido en estos tres casos y en otros tres más (67%) estaba descendida la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio.

b) Evolución de las alteraciones electrolíticas:

Todos los casos estudiados evolucionan favorablemente bajo tratamiento. Se aplicó fluidoterapia intravenosa a todos ellos (suero - glucohiposalino) lo que modifica fundamentalmente los niveles de sodio y glucosa en ambos medios (sangre y líquido cefalorraquídeo).

En ocho de los nueve casos se hicieron dos punciones lumbares de control, coincidiendo la segunda de estas (la última) con la normalización de la analítica rutinaria del líquido cefalorraquídeo.

En el caso nº 20 solo se estudiaron electrolitos a los diez días de haber practicado la primera punción lumbar (muestra nº 47) y el líquido cefalorraquídeo era normal.

En los otros ocho casos persisten alteraciones licuorales — (referidas a la analítica más común del líquido cefalorraquídeo : células, glucosa, albumina, globulinas) en el primer líquido de control a los 4-3-2-3-2-2-3 y 3 días respectivamente después de haber efectuado la primera punción lumbar en cada caso.

La evolución de las alteraciones electrolíticas fué la siguiente:

-La hiponatremia se corrige en los cuatro casos en que ésta - estaba descendida (44 %) y, secundariamente, asciende también el sodio del líquido cefalorraquídeo en todos ellos aunque solo llega a alcanzar el valor normal en dos casos (números 21 y 26; muestras 49 y 64). En posterior control se normaliza en los restantes el sodio licuoral.

-Con la disminución de las alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo el potasio y calcio licuoral disminuyen y el índice hematoliquoral para el potasio y el calcio aumentan, con tendencia a situarse dentro de los valores normales.

En la segunda punción lumbar efectuada (primera de control) aún no se había normalizado en ocho casos la analítica habitual (casos números 19-21-22-23-24-25-26 y 27). En estos ocho casos, con una cifra media de 640 células y 0,39 gr. de albúmina por mil en el líquido cefalorraquídeo, el potasio licuoral se mantenía elevado solo en dos casos (25%) mientras en estos mismos líquidos se mantenía el índice hematoliquoral para el potasio por debajo de lo normal en cuatro casos (50%) y en otros dos casos (muestras 55 y 64) dicho índice está situado con el nivel inferior de la norma. Vemos una vez más cómo el índice hematoliquoral para el potasio se normaliza más tardíamente que el potasio licuoral. Cuando se normaliza el líquido cefalorraquídeo la concentración del potasio en dicho medio la vemos normal en cinco casos (56%) o un poco por debajo del nivel establecido como normal (44%). Con el líquido cefalorraquídeo normal el índice hematoliquoral para el potasio queda dentro de valores normales en siete casos (78%) y sólo en dos casos (22%) queda situado por encima. Vemos también cómo el índice hematoliquoral para el potasio se muestra aquí más concordante que el potasio licuoral para establecer un concepto de normalidad.

-A semejanza de lo que ocurre con el potasio licuoral también disminuye la concentración de calcio en el líquido cefalorraquídeo a medida que regresa la inflamación encefalomeníngea. En la primera punción lumbar de control encontramos aún el calcio elevado en cuatro casos (50%) (con líquido cefalorraquídeo alterado como sabemos) y en dos casos más de éstos - la concentración de calcio licuoral era igual o muy próxima (5 y 4,9 mgr. por cien respectivamente) al nivel superior normal del mismo en el líquido cefalorraquídeo. El índice hematolicuoral para el calcio se había normalizado en esta primera punción de control en el 38 % de los casos y permanecía elevado en el 62 % de los casos. En relación con el calcio licuoral - muestra el índice hematolicuoral para el calcio una tendencia a la normalización de igual magnitud aunque en opuesto sentido. Con el líquido cefalorraquídeo sin manifestaciones inflamatorias se normaliza el calcio del líquido cefalorraquídeo y el índice hematolicuoral para el calcio en siete - de los nueve casos estudiados quedando en los otros dos, aunque muy poco, - por encima de lo normal (muestras 53 y 59).

-La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo de - los tres casos en los cuales había un aumento de este parámetro se sitúa - dentro de los valores normales ya en la primera punción de control. La relación entre los índices hematolicuorales del potasio y del calcio permanece aún baja en la primera punción lumbar de control en cuatro (57%) de los siete casos en los que su valor estaba con anterioridad aún más disminuido. En todos los casos estudiados este parámetro muestra en el último control, con líquido cefalorraquídeo normal, cifras muy irregulares por encima y - por debajo de 0,84, cifra esta que hemos dado como normal en nuestro estudio estadístico.

A partir del control en que se normalizan las cifras correspondientes a la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo en cada caso, y de ambos índices hematoliquorales, éstas oscilan en sucesivos controles con valores que se sitúan dentro de la normalidad o muy próximos a ella.

6.-Meningitis tuberculosa:

Nosotros hemos estudiado tres casos de meningitis tuberculosa (números 28-29 y 30) y hemos seguido la evolución en todos ellos con dos nuevas punciones de control en cada caso donde se han estudiado los electrolitos, sin que en la última se haya normalizado el líquido cefalorraquídeo en el análisis rutinario del mismo, como luego veremos:

-La primera punción lumbar fué efectuada a los ocho días, a los doce días y a los nueve días de comienzo aparente de la enfermedad. La celularidad media del líquido cefalorraquídeo fue de 422 elementos por milímetro cúbico, el valor medio de la albuminorraquia fué de 0,91 gr. por mil y las globulinas muy positivas en los tres casos.

La natremia estaba descendida en un caso (33%), pero poco y consecuentemente el sodio licuoral era normal en los tres líquidos.

La kaliemia estaba descendida en un caso (33%). Por el contrario el potasio licuoral estaba aumentado en los tres casos (media de 3.53 mEq. por litro). También el calcio del líquido cefalorraquídeo se encontraba aumentado en todos los casos (media de 5,47 mEq. por litro). Por el contrario el índice hematoliquoral para el potasio y el índice hematoliquoral para el calcio se hallaba descendido en los tres líquidos estudia-

dos por primera vez (medias de 1,32 y 1,76 respectivamente).

En cuanto a la relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo se encontraba aumentada en un caso (33%) (nº 28) y dentro de lo normal en otros dos (67%). La relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio estaba descendida en aquel caso y en otro más (67%) (números 28 y 30).

La segunda punción de control fué efectuada a los seis, siete y tres días de la primera. Los tres enfermos tenían instaurado desde días antes un goteo intravenoso. La celularidad media del líquido cefalorraquídeo fué de 239 elementos por milímetro cúbico, la albuminorraquia de 0,93 gr por mil (semejante a la anterior) y las globulinas son igualmente muy positivas en todos los casos. Encontramos una deplección sódica hemática y licuoral en un caso (33%) (caso nº 28) y en el mismo encontramos también una cifra baja de potasio plasmático y un potasio licuoral normal. En los otros dos casos (67%) el potasio del líquido cefalorraquídeo estaba aumentado, aunque descendido (con la cifra de albúmina) con respecto al anterior estudio de líquido en el mismo sujeto. Sin embargo el índice hematoliquoral para el potasio se mantenía francamente disminuido en todos los casos, aunque por encima del valor hallado con anterioridad (1,38). El calcio del líquido se mantiene elevado en esta segunda punción en los tres casos (media de 5,46 mgr. por cien) con cifra semejante a la de anteriores líquidos. El índice hematoliquoral para el calcio es, así mismo, semejante (1,77).

La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo se encuentra dentro de lo normal en los tres casos, indicando que el aumento de ambos iones en este medio es de semejante magnitud. La relación de los in-

dices hematoliquorales para el potasio y el calcio se mantiene por debajo de lo normal en los tres casos aunque con valores más próximos a aquellos.

La tercera y última punción lumbar se efectúa en el primer caso a los 28 días, de la primera, en el segundo caso a los 37 días y el tercero a los 23 días de la primera punción lumbar.

En ninguno de los tres casos se ha normalizado el líquido cefalorraquídeo pero en todos ellos son menores que al principio las alteraciones inflamatorias; el número medio de células está en 107 por milímetro cúbico, la albuminorraquia media es de 0,51 gr. por mil y las globulinas, aunque siguen siendo positivas, lo son con menor intensidad.

En los tres casos el sodio licuoral es normal. El potasio del líquido cefalorraquídeo se mantiene elevado en dos casos (67%) y el calcio licuoral está así mismo elevado en todos ellos sin que podamos advertir una clara disminución de ambos en relación con anteriores controles. Sin embargo, el índice hematoliquoral para el potasio sí que va aumentando en cada control, aunque en el último de cada caso permanezca aún por debajo del valor normal. Esta tendencia para aproximarse a valores normales no es tan uniforme en el índice hematoliquoral para el calcio el cual se encuentra en el último líquido de cada caso muy cercano a la norma en dos ocasiones y dentro de lo normal en una más. Por ello también la relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo y la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio tienen una evolución irregular.

En cuanto a los hallazgos encontrados por distintos autores señalamos que Cooper y cols. (1955) encuentran en cinco casos de meningitis tuberculosa una natremia media disminuida y un sodio licuoral medio au

mentado aunque con grandes oscilaciones que se reflejan en el valor de la desviación estándar. Kobayashi y Kodama (1955) y Janssen (1960) encuentran un sodio licuoral normal en las meningitis tuberculosas. Bradbury y cols (1963) señalan cómo el nivel del sodio está afectado de forma paralela en el suero y líquido cefalorraquídeo.

Nosotros hemos encontrado una no muy marcada hiponatremia en la primera punción lumbar efectuada y, secundariamente, un descenso no marcado del sodio licuoral. Ambos hallazgos se corrigen en nuestros casos por la influencia del tratamiento (fluidoterapia intravenosa).

Cooper y cols (1955) encuentran elevado el potasio del líquido cefalorraquídeo. Con anterioridad a este autor Urban (1950) con un primitivo fotómetro de llama no encontró alteraciones en las concentraciones de sodio y potasio licuorales en las meningitis tuberculosas. Por el contrario Ragazzini (1952) establece una relación entre la proteinorraquia, - el potasio licuoral y el índice hematoliquoral para el potasio, estableciendo cómo aquél aumenta y éste disminuye cuando aumenta la proteinorraquia; - hasta tal punto que el potasio se hace sensiblemente semejante en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo cuando éste sufre un bloqueo.

Kobayashi y Kodama (1955), que dosifican solamente el potasio en el líquido cefalorraquídeo (por el método de Kramer-Tisdall,s) encuentran en diez casos de meningitis tuberculosa una concentración normal de potasio.

Por el contrario Karcher y cols (1957) encuentran aumentado el potasio licuoral en todos los síndromes meníngeos y, entre ellos, en las meningitis tuberculosa señalando que, en general, cuando la enfermedad regresa el potasio suele quedar con valores inferiores a lo normal. Para -

estos autores las alteraciones del sodio licuoral y de la natremia, irregulares, "son difíciles de interpretar".

Jaussen (1960) encuentra una concentración de potasio normal en el líquido cefalorraquídeo de las meningitis tuberculosas y también — Bradbury y cols (1963) señala cómo el aumento del potasio licuoral en estos casos no es constante.

Ninguno de los autores que señalan la normalidad del potasio licuoral en meningitis tuberculosa han determinado el mismo ión en la sangre (suero o plasma) y por lo tanto no citan el valor del índice hematoliquoral para el potasio; dato este que para nosotros tiene más valor que el potasio mismo del líquido cefalorraquídeo ya que éste lo hemos encontrado más cerca de lo normal en muchas más ocasiones que aquél en los enfermos — con alteraciones inflamatorias meningoencefálicas, sean o no de tipo tuberculoso.

En cuanto al calcio, señalan Karcher y cols (1957) cómo éste aumenta a semejanza del potasio en el líquido cefalorraquídeo cuando aumenta el valor de la proteinorraquia y también, por lo tanto, en las meningitis tuberculosa. Este mismo hecho es observado también por Dos Reis Jr. y cols. (1957). También Mininni (1962) y Woodbury y cols (1968) llaman la — atención sobre el aumento del calcio licuoral en la meningitis tuberculosa y siempre que se encuentre un aumento de la proteinorraquia del líquido cefalorraquídeo.

Ya hemos señalado cómo el aumento del calcio licuoral en estos casos se hace a expensas de la fracción del mismo ligada a las proteínas (Mond, 1952; Karcher y cols, 1957; Dos Reis y cols, 1957).

No todos los autores señalan un aumento del calcio licuoral

en casos de meningitis tuberculosa. En efecto, en estas circunstancias Kobayashi y Kodama (1955) y Janssen (1960) no encuentran un aumento del calcio del líquido cefalorraquídeo.

7.- Meningoencefalitis vírica:

Hemos recogido diez casos de meningoencefalitis vírica — inespecífica (casos 31 a 40, ambos inclusive) con un total de doce muestras de líquido cefalorraquídeo con sus correspondientes muestras de plasma. Solamente en dos casos (números 31 y 32) se determinaron electrolitos en posterior control hemático y licuoral que coincidió con la normalización de la analítica rutinaria del líquido cefalorraquídeo. Precisamente estos dos casos eran los que, de los diez casos estudiados, presentaban una albuminorraquia más elevada.

Como corresponde a esta enfermedad, tanto el número de células del líquido cefalorraquídeo como la albuminorraquia están poco elevadas. La celularidad media era de 38 elementos y la albuminorraquia media de 0,34 gr por mil.

La natremia media era normal (146 mEq. por litro) aunque con amplia oscilación (128 a 159 mEq. por litro). Como otras tantas veces el sodio licuoral sigue de cerca, aunque más elevado, la concentración del sodio plasmático.

Tampoco hemos encontrado una alteración definida del potasio plasmático (media de 4,77 mEq. por litro), aunque sí hallamos una amplia oscilación con valores entre 3,8 y 5m8 mEq. por litro.

El potasio del líquido cefalorraquídeo se encuentra elevado en cuatro casos (40%), en cinco casos dentro del valor normal y en un caso (10%) estaba descendido. El índice hematoliquoral para el potasio se encuentra descendido en ocho casos (80%) y en los otros dos dentro de valores normales.

El calcio plasmático no muestra en conjunto ninguna alteración definida. El calcio licuoral se encuentra aumentado en seis casos (60%) y en los otros cuatro dentro del intervalo normal. Solo en tres casos (30%) el índice hematoliquoral para el calcio está descendido; en los otros siete casos este parámetro es normal.

La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo se encuentra aumentada en cuatro casos (40%), disminuida en dos casos (20%) y dentro de la norma en cuatro casos. La relación de los índices hematoliquorales del potasio y el calcio la hemos encontrado descendida en ocho casos (80%) e igual al valor normal en dos casos

En los dos casos en los que se hizo un nuevo estudio electrolítico (números 31 y 35) no vemos modificaciones dignas de mención en los iones plasmáticos estudiados ni tampoco en el sodio licuoral. La celularidad y la albuminorraquia se normalizan y las globulinas se hacen negativas. El potasio del líquido cefalorraquídeo, aumentado con anterioridad en ambos casos, se normaliza ahora. El calcio licuoral asciende (aunque poco) en el primer caso y (muestra nº 76) y desciende hasta la normalidad en el segundo enfermo. El índice hematoliquoral para el potasio asciende en ambos casos buscando la normalidad, pero solo queda dentro de ella en el segundo caso. En cuanto a los índices hematoliquorales para el calcio, en am

bos casos asciende y queda a las puertas de la normalidad sin llegar a franquearlas. La relación del potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo es normal en ambos casos, así como la relación de los índices hematoliquorales para el potasio y el calcio.

Diversos autores han determinado electrolitos en el líquido cefalorraquídeo de las meningoencefalitis víricas con resultados no siempre concordantes.

Así p.ej. Kobayashi y Kodama (1955) encuentran en meningoencefalitis valores normales de sodio, potasio y calcio licuoral. Por el contrario Karcher y cols (1957) observan un aumento del potasio y del calcio licuoral cuando aumentan las proteínas del líquido cefalorraquídeo. Esta misma observación ha sido llevada a cabo por Mollaret y cols (1966).

8.-Meningoencefalitis urliana:

Hemos recogido tres casos (números 41-42 y 43). Las células del líquido cefalorraquídeo estaban poco por encima de 150 en los dos primeros casos y eran 520 en el caso tercero. Precisamente en este caso la albuminorraquia era la más elevada de las tres muestras (0,53 gr. por mil) siendo en los otros dos casos 0,36 y 0,30 gr. por mil respectivamente. Las globulinas eran positivas en dos casos y débilmente positivas en uno más.

Las cifras de sodio y potasio plasmáticos eran muy irregulares; el sodio estaba descendido en un caso (y también en la misma ocasión en el líquido cefalorraquídeo) y el potasio aumentado en un caso y descendido en otro. La calcemia era normal.

Hemos encontrado el potasio, licuoral elevado en un caso --

(33 %) que no era precisamente aquí el que más alta albuminorraquia poseía. El calcio licuoral estaba también aumentado en un caso (el de más alta albuminorraquia). El índice hematolicuoral para el potasio estaba descendido en dos casos (67%) y en el límite inferior de la normalidad en uno más. El índice hematolicuoral para el calcio estaba descendido solo en el caso en que lo estaba también el calcio licuoral. La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo está aumentada en dos ocasiones (67%) indicando en estos dos casos un mayor aumento del potasio sobre el calcio licuoral. En los tres casos estudiados la relación de los índices hematolicuorales para el potasio y el calcio se encuentran descendidos.

9.-Poliomielitis (periodo preparalítico):

Hemos recogido un caso (nº 43) al que se hizo solo una punción lumbar (en periodo preparalítico) que no volvimos a repetir. El líquido cefalorraquídeo tenía 25 células, una albuminorraquia normal y unas globulinas positivas. No hemos encontrado alteraciones electrolíticas dignas de mención ni en el plasma ni en el líquido cefalorraquídeo de este enfermo.

Kobayashi y Kodama (1955) recogen un caso de poliomielitis con concentraciones de sodio, potasio y calcio normales en el líquido cefalorraquídeo.

10.-Encefalitis postvacunal: con vacuna triple: (disfiteria, tóserina y tetanos):

Hemos recogido tres casos (números 44-45 y 46) en los que, tras la vacunación con vacuna "triple" se establecen signos clínicos y electroencefalográficos que obligan al diagnóstico de meningoencefalitis. El líquido cefalorraquídeo, poco alterado, mostraba, aunque discretas, suficientes des-

viaciones de la normalidad.

El sodio, potasio y calcio plasmáticos y sodio licuoral estaban discretamente elevados en un caso (33%). También el potasio licuoral estaba elevado en un caso (33%). El calcio licuoral estaba elevado en dos casos (67%). El índice hematoliquoral para el potasio era normal en los tres casos. El índice hematoliquoral para el calcio estaba descendido en dos casos (67%) y aumentado en uno (33%). La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo era normal en los tres casos. La relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio estaba descendida en un caso, normal en otro caso y aumentado en el tercero.

11.-Encefalitis postvacunal: (viruela)

Hemos recogido un caso (nº 47) en el que existían graves alteraciones neurológicas y electroencefalográficas. El líquido cefalorraquídeo estaba claramente alterado con 210 células, glucorraquia y proteinoorraquia aumentadas y plubulinas muy positivas.

La natremia era normal, aunque cercana al límite inferior de la normalidad y el potasio y calcio plasmáticos estaban muy ligeramente aumentados en su concentración. El sodio licuoral seguía una vez más (aunque algo más elevado) el nivel de la natremia. El potasio y calcio licuoral, aunque poco, estaban aumentados. El índice hematoliquoral para el potasio estaba descendido y el índice hematoliquoral del calcio era normal. (Una vez más se observa la mayor sensibilidad del índice hematoliquoral del potasio en relación con el del calcio para detectar anomalías dependientes de alteraciones inflamatorias meningoencefálicas). La relación potasio/calcio del

líquido cefalorraquídeo era normal y también muy cercano a lo normal la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio.

12.-Encefalitis postsarampión:

Aparecidas ambas después del periodo exantemático, hemos recogido dos casos. El número de células del líquido cefalorraquídeo eran 81 y 15 respectivamente, la glucorraquia normal en ambos casos y la proteinorraquia de 0,57 y 0,3 gr. por mil; las globulinas positivas.

El sodio, potasio y calcio plasmáticos y el sodio licuoral eran normales. El potasio del líquido era elevado en el primer caso y normal en el segundo. El calcio licuoral, por el contrario, normal en el primer caso y aumentado en el segundo. Los índices hematoliquorales del potasio y del calcio eran normales en ambos casos. La relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo, aumentada en el primer caso y normal en el segundo. La relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio descendida en el primer caso y normal en el segundo.

13.-Encefalitis varicelosa:

Se trataba de un niño de seis años, encefalópata no profundo (connatal) que en el curso de una varicela hace un cuadro meningoencefálico.

El líquido cefalorraquídeo estaba discretamente alterado (76 células, glucosa elevada, discreto aumento de la albumina y globulinas positivas). El sodio, potasio y calcio plasmáticos y el sodio y potasio del líquido cefalorraquídeo eran normales. En este último medio el calcio estaba elevado. Tanto el índice hematoliquoral del potasio como el del calcio esta

ban por debajo de lo normal.

Como el calcio estaba elevado en el líquido cefalorraquídeo y el potasio no lo estaba, la relación potasio/calcio del líquido está disminuida con respecto a la norma, y por lo mismo, está aumentada la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio.

14.-Cerebelitis aguda (ataxia cerebelosa aguda)

Descrito como tal puede pensarse en la etiología infecciosa o al menos inflamatoria de este proceso de brusca aparición y remisión sin secuelas en pocos días.

Nosotros no hemos encontrado en este caso alteraciones ni en el análisis de rutina del líquido cefalorraquídeo ni en los electrolitos del mismo. Tampoco en los índices hematoliquorales ni en las relaciones potasio/calcio.

B).- Estudio de los líquidos cefalorraquídeos patológicos agrupados según el grado de inflamación del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas.

Hemos analizado hasta ahora y hasta donde ha sido posible diversas entidades etiológicas. Todas estas enfermedades tienen un mecanismo fisiopatológico común: la inflamación del Sistema Nervioso Central y de sus cubiertas y, consecuentemente la destrucción más o menos intensa de la barrera hematoencefálica.

Por ello resulta lógico pensar que las alteraciones licuorales, con independencia del factor etiológico que las determine, están en función del grado de inflamación de los centros meningoencefálicos.

Si consideramos la albuminorraquia en cada caso como un dato directamente relacionado con el grado de inflamación del Sistema Nervioso Central cabría pensar que, en principio, las alteraciones electrolíticas del líquido cefalorraquídeo serían más o menos intensas cuanto mayor fuera la albuminorraquia.

Con este criterio hemos agrupado los líquidos cefalorraquídeos patológicos estudiados en doce grupos según la concentración de la albúmina licuoral y, en cada grupo, hemos hallado la media aritmética para el sodio, potasio y calcio licuoral, la media de los índices hematolicuorales de estos mismos electrolitos y la media de la relación potasio / calcio en el líquido cefalorraquídeo y de la relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio.

El resultado de esta elaboración se expone seguidamente en la tabla adjunta:

Estudio de 64 líquidos cefalorraquídeos mpatológicos agrupados
según el grado de inflamación del Sistema Nervioso Central y
de sus cubiertas. - - - - -

<u>Líquido cefalorraquídeo.</u>			<u>Índice hematológico ral.</u>			<u>Relación K / . Ca</u>		Número de casos.	
Albumina	Na	K	Ca	Na	K	Ca	En el L.C.R.		De los I.H.L.
0,3-0,39	144	3,-	5,2	0,97	1,62	1,98	1,18	0,82	17
0,4-0,49	146	3,2	5,3	0,97	1,5	1,86	1,23	0,81	12
0,5-0,59	145	3,5	5,4	0,98	1,39	1,86	1,31	0,75	11
0,6-0,69	143	3,4	5,4	0,97	1,44	1,89	1,23	0,76	8
0,7-0,79	141	3,5	5,2	0,96	1,39	1,81	1,35	0,77	2
0,8-0,89	136	3,4	5,6	0,96	1,31	1,89	1,24	0,69	4
0,9-0,99	143	3,8	5,5	0,97	1,26	1,81	1,39	0,7	4
1,—	140	3,6	5,8	0,95	1,35	1,6	1,24	0,84	1
1,2-1,29	142	3,4	5,7	0,96	1,35	1,74	1,19	0,77	2
1,32	142	4,—	5,5	0,98	1,2	1,75	1,45	0,69	1
1,6	140	3,9	5,7	0,96	1,2	1,9	1,37	0,63	1
1,82	133	4,—	5,9	0,97	1,28	1,77	1,36	0,72	1

Analizando la tabla precedente se observa como los valores del sodio licuoral se mantienen dentro de la norma en todos los casos menos en dos (que se encuentran por debajo de lo normal) sin que podamos poner en relación esta anomalía con ningún factor especial.

Una albuminorraquia de 0,4-0,49 gr. por mil se corresponde -- con una concentración límite superior de potasio en el líquido cefalorraquídeo y a partir de aquella concentración de albumina licuoral observamos en todos los casos un potasio aumentado en el líquido cefalorraquídeo. No podemos establecer una exacta correlación entre la progresión o aumento de los niveles de albúmina y de potasio en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo los niveles más bajos y los más altos de potasio licuoral se corresponden -- con la menor y mayor concentración de albúmina en el mismo medio.

La calcirraquia se hace superior a lo normal con una albumina licuoral de 0,3-0,39 gr. por mil y va aumentando, aunque no siempre de forma constante, a medida que aumenta la albuminorraquia. Los valores mas bajos y los mas altos de calcio licuoral se corresponden con la menor y mayor concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo.

El índice hematolicuoral para el sodio se mantiene igual o -- muy poco por debajo de lo normal sin relación con la albuminorraquia.

A partir de 0,3-0,39 gr. por mil de albúmina licuoral el índice hematolicuoral para el potasio se hace inferior a lo normal, disminuyene do (aunque de forma no constante) a medida que aumenta la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo de forma que los valores más altos y los más bajos de dicho índice se corresponden respectivamente con la menor y mayores concentraciones de albúmina en el líquido cefalorraquídeo.

Con el índice hematoliquoral para el calcio ocurre igual que con el índice hematoliquoral para el potasio: a mayor albuminorraquia menor índice hematoliquoral. Sin embargo, solo a concentraciones de albúmina superiores a 0,4 gr. por mil se comienza a observar un índice hematoliquoral para el calcio inferior a la norma.

La relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo se mantiene dentro de lo normal en seis de los doce grupos considerados. Sin embargo observamos como (no de una forma progresivamente constante) dicho índice va aumentando a medida que aumenta la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo. Esto indica que el potasio aumenta proporcionalmente más que el calcio a medida que aumenta la albuminorraquia. Por este mismo hecho la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio tiene un valor inferior a lo normal y tiende a ser más baja a medida que aumenta la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo.

Por lo tanto, de acuerdo con lo expuesto en este apartado cabe decir:

1-La concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo se mantiene dentro de valores normales al aumentar la concentración de albúmina líquoral.

2-La concentración de potasio y de calcio líquorales aumentan de una forma proporcional al aumento de la albuminorraquia.

3-El índice hematoliquoral para el sodio no está influenciado por el valor de la albuminorraquia.

4-Los índices hematoliquorales del potasio y del calcio sí están influenciados por la albuminorraquia y, por lo mismo, disminuyen a medida que es mayor la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo. El índice hematoliquoral del potasio (y no el del calcio) es un dato más sensible que el potasio licuoral para valorar pequeñas alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo.

5-A medida que aumenta la albúmina licuoral aumenta en mayor grado, proporcionalmente, la concentración de potasio en relación con la de calcio. Este hecho queda demostrado por la tendencia a aumentar, con el aumento de la albuminorraquia, del índice que establece la relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo y la tendencia a disminuir en igual ocasión, del índice que establece la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio.

CAPITULO VI

RESUMEN

RESUMEN

En el presente trabajo se realiza un estudio del sodio, potasio y calcio del líquido cefalorraquídeo considerados aisladamente y en relación con el sodio, potasio y calcio contenidos en el plasma sanguíneo. Dichas relaciones son estudiadas en sujetos normales y en pacientes con diversas enfermedades inflamatorias del Sistema Nervioso Central, y de sus cubiertas.

Siguiendo el orden establecido previamente se lleva a efecto una revisión del estado actual de nuestros conocimientos sobre la fisiología del metabolismo hidrosalino del Sistema Nervioso Central y sobre la morfología y funciones de la barrera hematoencefálica.

El material que hemos utilizado en este trabajo está constituido por ciento quince muestras de líquido cefalorraquídeo y ciento quince muestras contemporáneas de plasma sanguíneo correspondiente a sesenta y seis niños de edades comprendidas entre los cuatro meses y los seis años cumplidos. De estos sesenta y seis niños estudiados, catorce de ellos son considerados como normales tras una selección muy rigurosa y estudio clínico, neurológico, electroencefalográfico y analítico del líquido cefalorraquídeo mediante las investigaciones de laboratorio clásicamente establecidas.

Se ha determinado la concentración del sodio y del potasio del plasma sanguíneo y del líquido cefalorraquídeo por medio del fotómetro de llama standard de litio de lectura directa (digital) de Instrumentation Laboratory (U.S.A.), modelo 143. Este modelo representa, según se describe, un

gran avance en el análisis rutinario de las concentraciones de sodio y potasio en los líquidos biológicos.

Para la determinación del calcio en el plasma sanguíneo y líquido cefalorraquídeo se han usado los reactivos para investigación bioquímica del "Calcium Test Wako" (Wako Pure Chemical Industries, Ltd; Japon), realizando la lectura de los resultados en un colorímetro-espectrofotómetro "Spectronic 20".

Ambos métodos tienen una común doble cualidad: la simplicidad de los mismos y la precisión de sus resultados. La simplicidad del método le hace asequible a la clínica diaria; la precisión y exactitud de los resultados les da un alto grado de rigor científico.

Con los resultados obtenidos por la aplicación de estos métodos a los catorce niños considerados como normales se practicó un estudio estadístico determinando así los valores medios (media aritmética), desviación y error standard, logrando con gran aproximación no solo los valores medios normales del sodio, potasio y calcio plasmáticos y del líquido cefalorraquídeo, sino también los valores medios normales correspondientes a la relación de las concentraciones de cada electrolito en ambos medios (índice hematoliquoral) y también los valores medios normales de la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio. Todo ello en el medio ambiente en que nos desenvolvemos.

Los valores normales del sodio, potasio y calcio plasmáticos y liquorales hallados por nosotros han sido comparados con aquellos de los investigadores que más se han preocupado por estos problemas, con indicación -

en cada caso de la técnica seguida por cada autor y el año en que se efectuó la investigación.

Hemos aplicado la técnica descrita a ciento y un líquidos cefalorraquídeos y muestras de plasma extraídos del mismo paciente de forma simultánea que corresponden a cincuenta y dos niños con enfermedades inflamatorias del Sistema Nervioso Central. Se ha seguido un control evolutivo analítico en aquellos que presentaban una mayor desviación de la normalidad en los análisis rutinarios y de los electrolitos estudiados en el líquido cefalorraquídeo. De aquí que, habiendo efectuado hasta tres estudios de líquido cefalorraquídeo en muchos de estos pacientes, haya una disparidad entre el número de estos y el número de muestras estudiadas.

Se han estudiado en estos pacientes por separado las concentraciones de sodio, potasio y calcio en plasma y líquido cefalorraquídeo, los índices hematoliquorales de cada uno de estos tres electrolitos, la relación potasio/calcio en el líquido cefalorraquídeo y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio y todo ello en diversas entidades nosológicas cuyo común denominador era la inflamación del Sistema Nervioso Central. Se estudian los resultados obtenidos mediante unos breves comentarios generales y se destacan los valores conseguidos para cada enfermedad en particular comparándolos con los descritos en la bibliografía mundial.

Finalmente y teniendo en cuenta que la fisiopatología común de las alteraciones inflamatorias estudiadas daba pie a ello, hemos considerado el estudio en conjunto de todos los líquidos cefalorraquídeos patológicos. Se clasificaron los líquidos según el grado de inflamación y se estudiaron y se compararon entre si con este criterio las alteraciones electrolíticas que

presentaban.

La sencillez y la precisión de los métodos empleados permite introducirnos en la complejidad del metabolismo hidroelectrolítico del Sistema Nervioso Central en particular y de todo el organismo en general y todo ello en condiciones normales y patológicas, lo que tiene un evidente interés no solo diagnóstico sino terapéutico así como para establecer los criterios evolutivos y de curación, o bien para conocer con más profundidad la intimidad bioquímica de la patogenia de las enfermedades.

CONCLUSIONES

I.- Se ha determinado la concentración de sodio, potasio y calcio de -
ciento quince muestras de líquido cefalorraquídeo correspondientes
a sesenta y seis niños de edades comprendidas entre cuatro meses y
seis años de vida. De ellos, catorce niños (y catorce muestras de
líquido cefalorraquídeo) son considerados "normales" y cincuenta y
dos niños (con ciento una muestras de líquido) cursaban una enfer-
medad infeccioso-inflamatoria del Sistema Nervioso Central.

Se ha efectuado también la determinación de sodio, pota-
sio y calcio en el plasma de cada niño y, a partir de estos resul-
tados, se ha elaborado en cada caso un índice hematoliquoral para
cada electrolito, un cociente que expresa la relación potasio/cal-
cio en el líquido cefalorraquídeo y, por último, un cociente que -
expresa la relación de los índices hematoliquorales del potasio y
del calcio.

II. La cantidad de líquido cefalorraquídeo necesario para la determina-
ción de sodio y potasio en cada medio con la técnica empleada no -
suele ser mayor de 0,1 ml. Para la determinación de calcio son su-
ficientes 0,5 ml. La simplicidad de los métodos empleados, su auto-
matismo y el rigor de los resultados hacen posible que dichos méto-
dos sean aplicables al laboratorio clínico habitual.

III. Los valores medios normales de sodio, potasio y calcio del líquido
cefalorraquídeo en el medio ambiente en que nos desenvolvemos y ob

tenidos en el presente trabajo mediante el estudio estadístico de los resultados hallados en el examen de los catorce niños (de cuatro meses a seis años de edad) considerados como normales tras una selección rigurosa, son los siguientes:

Valores normales en líquido cefalorraquídeo (media aritmética \pm 3 errores standard) =

Sodio:	$145,6 \pm 5,3$	=	$140,3$	—	$150,9$	mEq / litro
Potasio:	$2,9 \pm 0,3$	=	$2,6$	—	$3,2$	mEq / litro
Calcio :	$4,7 \pm 0,3$	=	$4,4$	—	$5,0$	mgr / 100

IV.- Analizando los resultados obtenidos correspondientes a los valores medios establecidos como normales, conviene destacar:

-Hemos encontrado en el líquido cefalorraquídeo con relación al plasma sanguíneo una mayor concentración de sodio (3 - 4 mEq / 1), una menor concentración de potasio (alrededor del 60 % de la kaliemia) y una menor concentración de calcio (alrededor del 50% de la calcemia).

-Llama la atención el estrecho margen de variabilidad que hemos hallado para las concentraciones de potasio y de calcio en el líquido cefalorraquídeo y en el plasma sanguíneo; mayor es la oscilación del sodio en ambos medios. Todo ello resulta lógico y explicable si nos atenemos al alto valor biológico de los iones en estudio y a las alteraciones que conllevan modificaciones mínimas en su concentración.

-Los márgenes normales de variabilidad que hemos hallado correspondientes a las concentraciones de sodio, potasio y calcio son -

más estrechos en el líquido cefalorraquídeo que en la sangre, hecho que corresponde a la mayor y especial susceptibilidad del tejido nervioso a los cambios iónicos en relación con otros tejidos.

V.- Basados en la interrelación, grande para el sodio y escasa para el potasio y el calcio, que la concentración de estos iones en la sangre tienen con los valores de los mismos en el líquido cefalorraquídeo, establecemos un índice o relación hematoliquoral para cada electrolito en estudio.

En condiciones normales hemos obtenido los siguientes valores para estos índices (media \pm 3 errores standard)

Índice hematoliquoral:

Sodio : $0,98 \pm 0,00 = 0,98$
Potasio: $1,72 \pm 0,09 = 1,63 - 1,81$
Calcio : $2,06 \pm 0,09 = 4,4 - 2,15$

Así mismo hemos establecido el cociente que existe entre el potasio y el calcio del líquido cefalorraquídeo normal, cuya relación es de suma importancia para el establecimiento de un correcto metabolismo neuronal y que en nuestros casos oscila entre límites muy estrechos según vemos a continuación:

Relación potasio/calcio licuoral= (media \pm 3 errores standard)

= $1,17 \pm 0,13 = 1,04 - 1,3$

Por último hemos establecido la corrección de este cociente comparando los índices hematoliquorales del potasio y del calcio entre sí. El valor medio normal obtenido es el siguiente (media + 3 errores standard)

$0,84 \pm 0,00 = 0,84$

Observamos cómo al corregir el cociente que establece la relación potasio/calcio licuoral por medio de la relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio, el error standard de este último cociente disminuye con relación al de aquel, hasta tal punto que se hace igual a cero y el valor medio normal establecido para la relación de los índices hematolicuorales entre sí queda fijado en 0,84 sin margen estadístico de variabilidad.

VI. Aplicando los métodos anteriormente considerados hemos estudiado la concentración de sodio, potasio y calcio licuoral, índice hematolicuoral de cada electrolito, relación potasio/ calcio en el líquido cefalorraquídeo y relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio en cincuenta y dos niños afectados de enfermedades infeccioso-inflamatorias del Sistema Nervioso Central. Las edades de estos niños oscilan entre cuatro meses y seis años cumplidos y de ellos, treinta y dos son varones y veinte son hembras, presentando resultados desviados de la normalidad en el noventa y ocho por ciento de los casos en algunos de los parámetros estudiados.

VII. En el primer grupo formado por doce casos de meningitis meningocócica, siete de ellos, con máxima reacción meníngea, presentan alteraciones electrolíticas muy superiores a las que encontramos en casos de sepsis meningocócica con escasa reacción inflamatoria meningoencefálica, obteniéndose valores de sodio licuoral por debajo de la concentración normal en el 43 % de los casos (con una media de 133,3 mEq/l). Por el contrario el potasio licuoral aumenta en to—

dos los casos (con una media de 3,44 mEq/l.). La calcirraquia está así mismo aumentada en todos los casos estudiados (media de 5,43 mgr/100) aunque proporcionalmente menos que el potasio licuoral, hecho que queda reflejado en el aumento del índice que expresa la relación potasio/calcio del líquido cefalorraquídeo en el 71,4 % de los casos (con una media de 1,42) y en el 28,6 % restante con valores — siempre por encima de la media aritmética normal. El índice hematolicuoral para el potasio está situado siempre por debajo de la norma (con una media de 1,33) y con mayor intensidad relativa (aunque con igual frecuencia) que el índice hematolicuoral del calcio (media de 1,85) lo cual condiciona un descenso en todos los casos del cociente que establece la relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio (con un valor medio de 0,72).

En los controles evolutivos, con la mejoría clínica se observa una progresiva normalización de los signos analíticos estudiados, siendo el índice hematolicuoral para el potasio y el co—ciente que relaciona los índices hematolicuorales del potasio y — del calcio los últimos parámetros que se normalizan.

4

Cuando predomina la sepsis sobre el componente neural (cinco casos) encontramos un potasio licuoral discretamente aumentado — en un 80 % de los casos (con una media de 3,4 mEq/l). El índice hematolicuoral para el potasio está más intensa y constantemente disminuido (100 % de los casos, con un promedio de 1,26). La calcirraquia está aumentada solo en el 20 % de los casos (aquellos en los — cuales es más evidente la reacción meníngea). El índice hematolicuoral para el calcio se encuentra descendido en el 60 % de los casos

estudiados (con valor medio de 1,87). Por todo ello el valor potasio/calcio licuoral está aumentado en todos los casos (con una media de 1,37) y la relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio está descendida así mismo siempre (con media de 0,79).

VIII.- En las meningitis neumocócica y en las meningitis purulentas -- por germen desconocido (doce casos) encontramos alteraciones similares a las halladas en el curso y evolución de las meningitis meningocócica. El potasio licuoral está aumentado en el 83,3% de los casos (con una media de 3,7 mEq/l.). También la calcirraquia está aumentada en el 83,3 % de los casos (con una media de 5,7 mgr/100). Los índices hematolicuorales del potasio y del calcio se encuentran descendidos en el 100 % y en el 75 % de los casos respectivamente, con cifras medias de 1,35 para el potasio y de 1,78 para el calcio. El cociente de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio (de mayor sensibilidad que el cociente potasio/calcio) está descendido en el 83 % de los casos (con cifra media de 0,71).

IX.- Las alteraciones electrolíticas del líquido cefalorraquídeo encontradas en lactantes con meningoencefalitis por gram negativos (dos casos por E.Coli y uno por Pseudomonas) están muy influidos por las alteraciones iónicas del plasma secundarias a una enteritis concomitante, por lo que, desistimos de comentarlas. Destacamos solo que la relación de los índices hematolicuorales del potasio y del calcio están disminuidos en todos los casos (con una media de 0,76).

X.- Así mismo no pretendemos extraer valores estadísticos del pequeño número de casos de meningitis tuberculosa estudiados sino solamente destacar que se encuentran en principio alteraciones semejantes a las halladas en las meningitis purulentas: en los tres casos hay un aumento del potasio y del calcio licuoral, mas acusada desviación de la normalidad, por descenso, del índice hematoliquoral del potasio y del índice hematoliquoral del calcio (mayor en aquel). La desviación de la normalidad de la relación potasio/calcio está menos definida (normal en dos casos y aumentada en uno). La relación de los índices hematoliquoral del potasio y del calcio es normal en un caso y está llamativamente descendida en los otros dos.

No mostrando la evolución de la meningitis tuberculosa -- una regresión tan rápida y uniforme como aquella de la meningitis purulenta tratada, tampoco es tan rápida y evidente la regresión de las alteraciones iónicas licuorales. Como dato más significativo observamos como se mantiene descendida la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio en todos los casos -- (media de 0,78).

XI.- Hemos estudiado por ultimo veintidos pacientes que padecían alteraciones inflamatorias del Sistema Nervioso Central con líquido cefalorraquídeo claro (no bacteriano) correspondientes a diez casos de meningoencefalitis vírica, tres casos de meningoencefalitis -- urliana, un caso de poliomiелitis, cuatro casos de encefalitis pos vacunal (tres por vacuna triple y uno por antivariólica), un caso de encefalitis sarampionosa, uno de encefalitis varicelosa y un caso de cerebelitis aguda.

Las alteraciones licuorales electrolíticas no son tan evidentes y aparatosas como en las meningitis purulentas. El potasio está aumentado en el 36,4 % de los casos (con una media de 3,6 mEq/l) y es normal en todos los demás casos, salvo en uno en que está ligeramente descendido (2,3 mEq/l). La calcirraquia está aumentada en el 54,5 % de los casos (media de 5,5 mgr/100 y es normal en todos los demás casos menos en uno en que está descendida (4,1 mgr/100). Los parámetros que presentan anomalía con más frecuencia son, una vez más, el índice hematoliquoral para el potasio (59 % de los casos; media de 1,5) y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio (72,7 % de los casos; media de 0,76], ambos en el sentido de una disminución con relación a la normalidad.

XII.- Hemos comprobado la relación existente entre las alteraciones electrolíticas y la albuminorraquia como factores consecuentes y coincidentes de la afectación de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en las enfermedades infeccioso-inflamatorias del Sistema Nervioso Central.

La concentración de sodio licuoral se mantiene dentro de los valores normales al aumentar la concentración de la albúmina. La concentración de potasio y del calcio aumentan al aumentar la albuminorraquia. El índice hematoliquoral para el sodio no guarda relación con el valor de la albuminorraquia. Los índices hematoliquorales del potasio y del calcio si guardan relación con la albuminorraquia y, por lo tanto, disminuyen a medida que es mayor la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo. El índice

ce hematoliquoral del potasio (y no el del calcio) se muestra mas sensible que el potasio licuoral para valorar pequeñas alteraciones inflamatorias del líquido cefalorraquídeo. A medida que aumenta la albuminorraquia aumenta en mayor grado, proporcionalmente, la concentración de potasio en relación con la del calcio en el mismo medio; este hecho queda demostrado por la tendencia a aumentarse, con el aumento de la albuminorraquia, del índice que establece la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio es el dato más sensible para valorar pequeñas alteraciones inflamatorias encefalomeningeeas.

XIII.- El índice hematoliquoral para el potasio, el valor de la calcirraquia, el índice hematoliquoral para el calcio y la relación de los índices hematoliquorales del potasio y del calcio son los factores o parámetros que mejor sirven para juzgar o descubrir mínimas alteraciones infeccioso-inflamatorias meningoencefálicas. Por ello y considerando además todo lo anteriormente expuesto en nuestra modesta aportación, tras el estudio detenido de todos nuestros casos, establecemos la conclusión general de que el estudio de las concentraciones de sodio, potasio y calcio en un líquido biológico humano tan a nuestro alcance como el líquido cefalorraquídeo, y su comparación con los valores hallados en el plasma sanguíneo para los mismos electrolitos, aporta datos de interés al laboratorio clínico habitual y ello no solo por su interés diagnóstico, terapéutico o de establecimiento de criterios evolutivos o de curación, sino también para conocer con más profundidad la intimidad bioquímica de la patogenia de las enfermedades infeccioso-inflamatorias del Sistema Nervioso Central.

B I B L I O G R A F I A .-

AMES, A. III; HIGASHI, K y NESBETT, F.B.-1965.- "Relation of potassium concentration in choroid plexus to that in plasma".- J.Physiol.(Londres). 181; 506-515.

AMES, A. III; SAKANQUE, M. y ENDO, S.-1964.- "Na,K,Ca, Mg and Cl concentrations in choroid plexus fluid and cisternal fluid compared with plasma ultrafiltrate".- J.Neurophysiol. 27; 672-681.

ASHFORD, C.A. y DIXON, K.C.- 1935.- "The effect of potassium on the glycolysis of brain tissue with reference to the Pasteur effect".- Biochem. J.- 29; 157-168.

BAILEY, N.T.J.- 1959.- "Statistical Methods in Biology".- English Universities Press.- Londres.

BAIT, R.; MILLER, J.M. y SMITH, G.W.- 1958.- "Concentrations of Ca and Mg - in the cerebrospinal fluid in patients with various neurologic disease and conditions". Maryland St.Med. J.-7; 240.

BANCROFT, H.- 1966.- "Introducción a la Bioestadística".- Atika. S.A.- Madrid.

BAUER, D.-1967.- "Physiologie und Pathologie des Liquors".- (En "Klinik der Gegenwart").-Munich-Berlin.-

BEHRENDT, H.- 1923.- "Die Messung der Ca-ionenkonzentration im Liquor cerebrospinalis".- Klin.Wochschr.- 2; 2265.-

BEKAERT, J.- 1950.- "Influence de la teneur en potassium, calcium et magnesium du liquide céphalo-rachidien sur les mouvements de l'estomac".- Arch. Intern.Physiol.- 58; 69-89.-

BEKAERT, J. y DEMEESTER, G.- 1954.- "Influence of the potassium concentration of the blood on the potassium level of the cerebrospinal fluid".- Exptl Med.Surg.- 12; 480-501.-

BERENCZY, G.- 1929.- "Über die Veränderung des Kalium und Calciumgehaltes des Liquor cerebrospinalis unter parathyroidea Wirkung Parathyreogene Reaktion".-Klin.Wochschr.- 8; 2428-2429.

BERING, G.- 1962.- "Circulation of cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement".- J. Neurosurg.- 19; 405.

BERING, E.- 1965.- "The cerebrospinal fluid circulation" (En "Cerebrospinal fluid and the regulation of ventilation") Ed.Ch.Mc C.Brochs et al. Blackwell.- Oxford.- p.395.

BERING, E.- 1952.- "Water exchange of central venous system and cerebrospinal fluid".- J.Neurosurg.- 9; 275.

BERNDT, J; FENNER, A. y BERGER, K.- 1969.- "Influence of calcium and magnesium on the respiratory response to changes in C.S.F. pH".- Resp.Physiol.7; 216-229.

BERNSTEIN, R.E.- 1953.- "Flame analysis of sodium and potassium in small volumes of serum, heparinized plasma and cerebrospinal fluid".- Amer. J. Clin. Path.- 23; 933.-

BITC, L.Z. y DAVSON, H.- 1966.- "Local variations in cerebrospinal fluid composition and its relationship to the composition of the extracellular fluid of the cortex".- Exp. Neurol.- 14; 264-280.-

BOURDILLON. R.B.; FISCHER-WILLIAMS, M; SMITH, H.V. y TAYLOR, K.B.- 1957.- "The entry of radiosodium and bromide into human cerebrospinal fluid".- J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.- 20, 79.

BOURKE, S.R.- 1972.- "Brain tumors and the permeability of adjacent brain".
En "The experimental biology of brain tumors".- Charles Thomas Ed., Illinois.
p.533.

BRADBURY, M.W.B. y DAVSON, H.- 1965.- "The transport of potassium between --
blood, cerebrospinal fluid and brain".- J.Physiol. Londres.- 181; 151-174.

BRADBURY, M.W.B. y KLEEMAN, C.R.: 1967.- "Stability of the potassium content
of cerebrospinal fluid and brain".- Am.J.Physiol.- 213; 519-528.

BRADBURY, M.W.B.; STUBBS, J.; HUGHES, I.E. y PARKER, P.- 1963.- "The distri-
butions of potassium, sodium, chloride and urea between lumbar cerebrospi-
nal fluid and blood serum in human subjects".- Clin. Sci.- 25; 97-105.

BRIHAYE, J; GUEUNING, CH; HUYSMAN, E.- 1971.- "La chimiotherapie des tumeurs
cérébrales".- Acta Chir.Belg.- suppl. I; 42-59.

BRINK, F.-1954;- "The role of calcium ions in neural processes" Pharmacol.
Rev.- 6; 243-298.

BROCK, M.; FIESCHI, C.; INGVAR, D.H.; LASSEN, N.A.; SCHURMANN, K.- 1969.-
"Cerebral Blood Flow. Clinical and exp. results". International Symposium.
Mainz, 10-12 Abril,- Impreso en Berlin, Heidelberg y New York.

BRUNO, A.A.- 1940.- "El líquido cefalorraquídeo normal y patológico".- Ed.
E.Fenner.- Rosario (Argentina).p.238.

BUHEL, L.-1953.- "Mise en evidence de variations dans le mecanisme d, ac-
tions des huynotiques par les modifications in vitro de la teneur du milieu
nutritif en ions calcium". Anesthesia Analgesie.- 10; 1-15.

CALME, I; WRIGHT, S.- 1947.- "Effects of intrathecal injections ok K Cl and
other solutions in cats".- J.Physiol. 106; 211.

CAMERON, A.T. y MOORHOUSE, V.H.K.- 1925.- "Tetany of parathyroid deficiency
and calcium of blood and cerebrospinal fluid". J.Biol.Chem.- 63; 687.

CAMERON, A.T. y MOORHOUSE, V.H.K.- 1925.- "The action of Collip,s parathyroid

extract on blood and cerebrospinal fluid calcium". Trans.Roy.Soc.Can.- 19; 39-43.

CAMERON, A.T. y MOORHOUSE, V.H.K.- 1937.- "The relation between plasma and cerebrospinal fluid calcium".- J.Physiol.- 91; 90-100.

CAMERON, A.T. y MOORHOUSE, V.H.K.- 1925.- "The tetany of parathyroid deficiency and the calcium of the blood and cerebrospinal fluid".- J.Biol.Chem. 63; 687-720.

CANZANELLI, A; ROGERS, G. y RAPPORT, D.- 1941-42.- "Effect of inorganic ions on the respiration of brain cortex".- Am. J.Physiol.- 135; 309-315.

CASTELLANOS MATEOS, F.- 1967.- "Estudio electroforético de las proteínas del Líquido cefalorraquídeo". Tesis doctoral.- Anal.Univ.Hisp.- 27; 83-163.

CASTELLS, C. y CHERARDI, J.-1947.- "El líquido cefalorraquídeo". Ed.Cient. del Sind. Med. del Uruguay.- 97; 233.

CERF, J.A.-1963.- "La acción fisiológica y farmacológica de los iones alcalinoterreos sobre las fibras nerviosas" En: "Handbuch der experimentellen - Pharmakologie". Editado por Z.M.Bacq., Berlin.

CERVOS-NAVARRO, J.-1964.- "Die Bedeutung der Elektronenmikroskopie für die lehre von Stoffanstauch Zwischen dem Zentral nervensystem und dem übrigen Körper".- Dtsch. Z.Nervenheilk.- 186; 3; 209-237.

CHAZAN, J.A.; APPLETON, A.M.; LONDON, A.M. y SCHWARTZ, W.B.- 1969.- "Effects of chronic metabolic acid-base disturbances on the composition of cerebrospinal fluid in the dog". Clin.Sci.- 36; 345-358.

CLOETTA, M. y FISCHER, H.- 1939.- "Über die Wirkung der Kationen Ca, Mg, Sr, K und Na bei intracerebralen injektion".- Arch. Exptl. Pathol. Pharmakol.- 158; 254-281.

COOPER; E.S.; LECHNER; E. y BELLET, S.- 1955.- "Relation between serum and cerebrospinal fluid electrolytes under normal and abnormal conditions".- American J.Med.- 18; 613-621.

COPE, F.W.- 1967.- N.M.R. evidence for complexing of Na in muscle, kidney and brain by actomyosin. The relation of cellular complexing of Na to water structure and to transport kinetics".- J.Gen. Physiol.- 50; 1353.

CSEERR, H.-1971.- "Physiology of the choroid plexus".- Physiol. Rev.- 51; 273.

CSEERR; H.-1965.- "Potassium exchange between cerebrospinal fluid, plasma and brain".- Am.J.Physiol.- 209; 1219-1226.

DAILEY; M.E.- 1931.- "The equilibrium between the human cerebrospinal fluid and blood plasma; distribution of sodium between cerebrospinal fluid and blood serum".- J.Biol. Chem.- 93; 5.

DAVIES. W. y GRENELL, R.G.- 1950.- "Effect of high potassium on respiration and demarcation potential of a small locally perfused area of cerebral cortex".- Federation Proc.- 9; 29.

DAVSON, H.- 1967.- "Physiology of the cerebrospinal fluid". Londres. Churchill.

DAVSON, H.-1956.- "Physiology of the Ocular and Cerebrospinal Fluids".- Boston.- Little, Brown and Co., p. 388.

DAVSON. H.-1958.- "Some aspects of the relationship between the cerebrospinal fluid and the central nervous system". En "Ciba Foundation Symposium on the Cerebrospinal Fluid, Production, Circulation and Absorption".- G.E.W. Wolstenholme and C.M. O'Connor, Eds. Boston.- Little, Brown and Co.- p.189.

DAVSON, H.; y BRADBURY, M.-1965.- "The extracellular space of the brain".-En "E.D.P. De Robertis, R.Carrera (Hrsg).- Biology of Neuroglia. Progress in Brain Research. Vol. 15".- Amsterdam.-

DAVSON, H y PURVIS, C.-1954.- "Cryoscopic apparatus suitable for studies on aqueous humour and cerebrospinal fluid".- J. Physiol.- 124; 12.

DAVSON, H. y SEGAL, M.- 1971.- "Secretion and drainage of the cerebrospinal fluid".- Acta Neurol.Lat.Amer. (Suppl.1). 17; 99.

DE ROUGEMONT, J.A.; AMES, A.III; NESBETT, F.B. y HOFMANN, H.F.- 1960.- "Fluid formed by choroid plexus. A technique for its collection and a comparison of its electrolyte composition with serum and cisternal fluids".- J.Neurophysiol.- 23; 485-495.

DESMEDT, J.E.- 1963.- "La acción de los cationes alcalinoterreos sobre las transmisiones neuromusculares y sinapticas". En: "Handbuch der experimentellen Pharmakologie". Ed. por Z.M. Bacq.- Berlin.- Vol 17.- Part. 1 Cap. 8-C.- p. 294-336.

DICKENS, F. y GREVILLE, G.D.- 1935.- "The metabolism of normal and tumor tissue".- XIII.- Neural salt effects".- Biochem. J.- 29; 1468-1483.+

DIXON, K.C.- 1949.- "Action of potassium ions on brain metabolism".- J.Physiol.- Londres.- 110; 87-97.

DOBBING, J.- 1961.- "The blood-brain barrier".- Physiol.Rev.- 41; 130-188.

DOBING, J. (1963).- "The blood-brain barrier: some recent developments".- Guy, s Hosp. Rep.- 112; 267-286.

DODGE, P.R.; SOTOS, J.F. y KARLSON, B.-1961.- "Influence of hypertonicity - of the body fluids on the blood brain barrier". Trans. Amer.Neurol.Ass.- 1; 12-16.

DOS REIS JR.I.; DOS REIS, J. B y BEI, A.-1957.- "O Cálcio no liquido cefalorraqueano".- Arch.-Neuro Psiquiat.- 15; 15-26.

DOS REIS, J.B.; DOS REIS JR.I. y BEI, A.- 1963.- "Sodio e potassio no liquido cefalorraqueano em condicoes normais e patologicas".-Arch.Neuro Psiquiat 21; 7-12.

DOWNMAN, C.B.B. y MACKENZIE; C.C.- 1943.- "Intracisternal injection of potassium phosphate".- Lancet.- 2; 471-473.-

DUNKER, E.-1957.- "Über Elektrolytverschiebungen in der extracellulären — Hirnflüssigkeit".- Arch. Ges.Physiol.- 265.- 66-74.

EICHORN, E.O. y GRINSCHER, G.-1952.- "Über die Beziehung zwischen Blutliquor-schranke und Hirndurchblutung".- Deutsche J. Nervenheilk.- 168; 151.

EICHORN, E.O. y GRINSCHER, G.-1952.- "Über die Schrankenproblem des Zentralnervensystem".- Arch. J.Psych.und Nervenkr.- 188; 274.

ELLIOT, K.A.C. y BILODEAU, F.-1962.- "The influence of potassium on respiration and glycolysis by brain slices".- Biochem. J.- 84; 421-428.-

EULER, U.S.-1938.- "Reflektorische und zentrale Wirkung von K-ionen auf — Blutdruck und Atmung".- Skand.Arch.Physiol.- 80; 94-123.-

FERRANINI, A. y SCIANNAMÉO, N.M.- 1952.- "Ricerche sperimentali su le mesomucinasi e la barriera encefalica".- Pat.Sper.- 40; 9-19.

FISHMAN, R.A.-1959.- "Factors influencing the exchange of sodium between plasma and cerebrospinal fluid".- J.Clin.Invest. 38; 1698-1708.

FLEXNER, L.R.-1934.- "The chemistry and nature of the cerebrospinal fluid".- Physiol. Rev.- 14; 161.-

FLÖRKENMEIER, V. y KLAUS, W.-1965.- "Der Verhalten des Sauerstoffverbrauches und des K und Ca-Umsatzes von Hirnschnitten bei Steigerung der extracellulären Mg-Konzentration".- Arch.Expl.Pathol.Pharmakol.- 251; 140-141.

FRANKENHAUSER, B. y HODGKING, A.L.- 1957.- "The action of calcium on the — electrical properties of squid axons".- J.Physiol. (Londres).- 137; 218-244.

FRANKENHAUSER, B. y MEVES, H.-1958.- "The effect of magnesium and calcium on the frog myelinated nerve fibre".- J.Physiol. (Londres).- 142; 360-366.

FELDBERG, W y SHERWOOD, S.L.- 1957.- "Effets of calcium and potassium injected into the cerebral ventricles of the cat".- J.Physiol. (Londres).- 139; 408-446.

GIACOBINI, E.-1964.- "Metabolic relation between glia and neurons studied in single cells".- En: "Morphological and Biochemical Correlates of Neural Activity".- M.M. Cotten y R.S. Snider (Hrsg).- Nueva York.-

GOMEZ PELLICO, L. y GOMEZ OLIVEROS, L.-1971.- "Contribución al estudio de los plexos coroideos".- Ciencias Neurológicas.- 5; 17-28.-

GONSETTE, R.-1972.- "Indice clinique des troubles de la perméabilité capillaire cérébrale".- Masson.- Paris.-

GORE, M.B. y Mc. ILWAIN, H.-1952.- "Effect of some inorganic salts on the metabolic response of sections of mammalian cerebral cortex to electrical stimulation".- J.Physiol (Londres) 147; 471-483.-

GRAZIANI, L; ESCRIVA; A y KATZMAN, R.-1965.- "Exchange of calcium between blood, brain and cerebrospinal fluid".- Am. J. Physiol.- 208; 1058-1064.

GREENBERG, D.M.; AIRD, R.B.; BOALTER, M.D.D.; CAMPBELL, W.W.; COHN, W.E. y MURAYAMA, M.M.-1943.- "A study with radioactive isotopes of the permeability of the blood-cerebrospinal fluid barrier to ions".- Amer.J.Physiol.- 140; 47-64.

GREENE, C.H. y POWER, M.H.-1931.- "Distribution of electrolytes between serum and in vivo dialysate".- J.Biol.Chem.- 94; 183.

GREGORY, R y ANDERSCH, M.-1936.- "The filterable calcium of blood serum.I. A. comparison of filterable calcium of serum and total calcium of cerebrospinal fluid in normal, hyperparathyroid and hypoparathyroid states".- Am.J. Med.Sci.-191; 263-271.

GRUNER, J.E.- 1955.- "L'etude de la barrière hématoencéphalique par les isotopes radionucléaires".- *Excepta Med. (Amst) Sect.VIII.*- 8, 9; 839-840.-

HARRIS, H.W y SONNENBLICK, H.E.-1955.- "A study of calcium and magnesium in the cerebrospinal fluid".- *Yale Jour. Of Biol. and Med.*- 27; 297.

HARRISON, H.E.; FINBERG, L. y FLEISHMAN, E.-1952.- "Disturbances of ionic equilibrium of intracellular and extracellular electrolytes in patients with tuberculous meningitis".- *J.Clin.Invest.*-31; 300-308.

HEISEY, S.R., HELD, D y PAPPENHEIMER, J.R.- 1962.- " Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat".- *Amer.J. Physiol.*- 203; 775.

HELD, D.; FENCL, V. y PAPPENHEIMER, J. R.-1964.- "Electrical potential of cerebrospinal fluid".- *J.Neurophysiol.*- 27; 942-959.

HELMWORTH, J.A.-1947.- "Potassium content of normal cerebrospinal fluid".- *J.Lab.Clin.Med.*- 32; 1486.

HERBERT, F.K.-1933.- "The total and diffusible calcium of serum and the calcium of cerebrospinal fluid in human cases of hypocalcemia and hypercalcemia".-*Biochem.J.*- 27; 1978-1991.

HERTZ, L. y CALUGEN, T.-1963.- "Effects of potassium and sodium on respiration: their specificity to slices from certain brain regions".- *Biochem, J.*- 89; 526-533.

HERTZ, L. y SCHOU, M.-1962.- "Univalent cations and the respiration of brain cortex slices".- *Biochem.J.*- 85; 93-104.-

HILAROWICZ, H. y MIECZYSLAW.-1929.- "Über den Einfluss der subduralen Darreichung von Kaliumchlorid auf die Vasomotoren, Herzhemmungs und Atemzentrum".- *Z.Exptl.Med.*- 64; 772-781.

HODGKIN, A. y KEYNES, R.D.-1955.- "The potassium permeability of a giant - nerve fibre".- J. Physiol.- 128; 61.

HUGGINS, C.B. y HASTINGS, A.B.-1933.- "Effect of calcium and citrate injections into cerebrospinal fluid".- Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.- 30; 459-460.

HUNTER, G. y SMITH, H.V.-1960.- "Ca and Mg in human cerebrospinal fluid".- Nature.- 188; 4719.

HUTTER, O.F. y KOSTIAL, K.-1954.- "Effect of magnesium and calcium ions on the release of acetylcholine".- J. Physiol. (Londres) 124; 234-241.

JIMENEZ CASTELLANOS, J.-1965.- "Lecciones de Neuroanatomía clínica 2ª ed.- G.E.H.A.- Sevilla.

JIMENEZ CASTELLANOS, J.-1965.- "Desarrollo y malformaciones neurales".- G. E.H.A.- Sevilla.-

JIMENEZ CASTELLANOS, J.- 1950.- "Morfogenesis del sustrato de drenaje cefalorraquídeo referido a las primeras fases del desarrollo".- Prensa Med. Argent.- 1901.-

JOWETT, M.-1938.- "The action of narcotics on brain respiration".- J.Physiol. (Londres).- 92; 322-335.

KARCHER, D. ; LOWENTHAL, A. y VAN SADE, M.-1957.- "Determination de la teneur du liquide cephalo-rachidien en Ca, en K et en Na".- Rev.Belge.Path.- 26; 49-61.

KATZ, B.; MILADI, R.-1963.- "A study of spontaneous miniature potentials in spinal motoneurons".- J.Physiol. (Londres).- 169; 389-422.

KATZENELBOGEN, S.-1935.- "The cerebrospinal fluid and its relation to the Blood".- Johns Hopkins Press.- Baltimore.-

KATZMAN, R.; GRAZIANI, R.; KAPLANAND, R, y ESCRIBA, A.-1965.- "Exchange of cerebrospinal fluid potassium with blood and brain".-Arch.Neurol.-13; 513-524.

KELENTEI, B. y FOLDES, I.-1954.- "Studies in the haematoencephalic barrier. The affects of hyaluronidaze with special reference to the passage of antibiotics".- Acta Physiol. Acad.Sci.Hung.- 5; 139-148.

KEMENY, A; BOLDIZSAR, H. y PETHES, G.-1961.- "The distribution of cations in plasma and cerebrospinal fluid following infusión of solutions of salts of sodium, potassium, magnesium and calcium". J. Neurochem.- 7; 218-227.

KLATZO, I y MIGUEL, J.-1960.- "Conservations on pncytosis in nervous tissue".- J.Neuropath.Exp.Neurol.-19; 475-487.-

KLATZO, I; MIGUEL, J. y OTENASEK, R.-1962.- "Uptake and pasage of fluorescein labeled serum protein (F.L.S.P.) in nervous tissue."- IV international Congress of Neuropathology, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.- 231-235.

KLOTZ, H.P. y ELMALER, H.-1952.- "Etude préliminaire de certaines variations du liquide céphalorachidien chez le chien parathyréoprive".- Ann.Endocrinol.- (Paris). 13; 102-115.

KOBAYASHI, O. y KODAMA, B.-1955.- "Studies on electrolytes in the cerebrospinal fluid in children".- Japan Mie Med. J. 5; 97-107.

KOESTNER, A.-1962.- "A method utilising morphine as an indicator of alteration in the blood brain barrier". Cornell Vet.- 52; 191-199.

LAFONTAINE, A.-1946.- "Le calcium dans le liquide céphalorachidien".- J. Belge de Neurol. and Psichiat.-44-45-46; 265.

LAMOTTE, M.-1974.- "Estadística Biologica.Principios fundamentales".-Toray Masson.-Barcelona.-

LEICHER, H.-1922.- "Calciumbestimmungen im Liquor cerebrospinalis des Menschen".- Deut. Arch.Klin.Med.- 141; 196-203.

LENDING, M; SLOBODY, L.B. y MESTERN, J.-[.961.- "Effect of hyperoxia, hypercapnia and hipoxia on blood-cerebrospinal fluid barrier".-Amer.J. Physiol.- 200; 954-962.

LEROUX, H y HEITZMANN, M.F.-1949.- "La calcémie et le calcirachie chez le -nourrison normal ou spasmophile.Ann.Biol.Clin. (Paris) 6; 10-11.

LEUSEN, I.-1964.- "Iones alcalinoterreos, liquido cefalorraquideo y sistema nervioso central". En: "Handbuch der experimentallen Pharmakologie.Ions alcalinoterreux".- Editado por Z.M. Bacq.- Berlin.-Vol.17.Parte 2ª.- Capitulo 3-A.- Pg. 483-528.

LEUSEN, I.-1950.- "The influence of calcium, potassium and magnesium ions in cerebrospinal fluid on vasomotor system".- J. Physiol. (Londres).- 110; 319-329.

LEUSEN I.-1950.- "Balancement entre les influences vasomotrices des concentrations intraventriculaires de calcium, potasium et magnesium".- J.- Physiol. (París).- 42; 157-168.

LINDER, G.C. y CARMICHAEL, E.A.-1928.- "The chlorides and inorganic constituents of the serum and cerebrospinal fluid in meningitis".- Biochem. J.- 22; 46.

LIPSETT, M.N. y CRESCITELLI, F.- 1950.- "The effect of increased potassium concentration on the metabolism of rat cerebral cortical slices".- Arch. Biochem.- 28; 329-337.

LOESCHACKE, H.H.-1956.- "Über den Einfluss von CO₂ auf die Bestandpotentiale der Hirnhäute".- Arch. Ges.Physiol.- 262; 532-536.

LONG, M.-1970.- "Capillary ultraestructure and the Blood Brian Barrier in Human Malignant Brain Tumors".- J. Neurosurg.- 32; 127.

LORENZO, A.V.; FERNANDEZ, C. y ROTH, L.J.- 1965:- "Physiologically induced alteration of sulfate penetration into brain". Arch.Neurol. (Chic.) 12 ; 128-132.

LUMSDEM, C.E.- 1957.- "Funcional aspects of the glial apparatus" Acta neurol.psychiat. belg.- 57; 472-484.

LUPS, S. y HAAN, A.-1954.- "The cerebrospinal fluid".- Elsevier Publ.-Amsterdam. pg. 86.

LUYENDIJK, W.-1968.- "Cerebral circulation".- Progr. in Brain Res.- Vol. 30.- Elsevier.-Amsterdam.

LYNCH, M; RAPHAEL, S.S.; MELLOR, L.D.; SARE, P.D. y INWOOD, M.J.H.- 1972.- "Métodos de Laboratorio".- Interamericana.- México.-

MANERY, J.F. y HASTING, A.B.- "The distribution of electrolytes in mammalian tissues".- J.Biol.Chem.- 127; 657.

MARENZI, A.D.; CARDINI, C.E.; BANFI, R.F. y VILLALONGA, F.A.S.- 1947.- "Bioquímica analítica cuantitativa".- El Ateneo. Buenos Aires.- pag. 713.

MARQUARDT, P y RIEM-SCHNEIDER, H.T.- 1951.- "Über die Wirkung von intrazisternal injizierten calcium".- Arch. Intern.Pharmacolyn.- 85; 273-287.-

Mc.LEAN, F.C. y HASTINGS, A.B.- 1935.- "The state of calcium in the fluids of the body. Conditions affecting the ionization of calcium".- J.Biol.Chem. 108; 285.

MERRITT, H.H. y BAUER, W.- 1931.- "The equilibrium between cerebrospinal fluid and blood plasma.IV.The Calcium concentration of serum, cerebrospinal fluid and aqueous humor at different levels of parathyroid activity".- J.Biol. Chem.- 90; 233-246.

- MERRITT, H.H. y BAUER, W.-1931.- "The equilibrium between cerebrospinal fluid and blood plasma.III.The distribution of calcium and phosphorus between cerebrospinal fluid and blood serum.". J. Biol. Chem. 90; 215-232.
- MERRITT, H.H. y FREMONT-SMITH, F.-1937.- "The cerebrospinal fluid".- Saunders.- Philadelphia.- Pg. 28.
- MESTREZAT, W.- 1911.- "Etude der Liquide Céphalorachidien normal".- Montpellier.med.- 32; 610.
- MESTREZAT, W.-1912.- "Le liquide Céphalorachidien normal et pathologique".- Ed.A.Maloine.- Paris.-
- MESTREZAT, W. y LEDEBT, S.- 1921.- "Des dialysates de serum equilibres "in vitro". Le role compensateur des chlorures". C.R.Soc. Biol. (Paris).- 85; 55.
- MESTREZAT, W. y LEDEBT, S.- 1921.- "Sur le composition des dialysates equilibres in vivo".- C.R.Soc.Biol. (Paris) 85; 81.
- MILHORAT, T.- 1969.- "Choroidal plexus and cerebrospinal fluid production". Science.- 1966; 1514.
- MILHORAT, T.-1972.- "Hydrocephalus and the Cerebrospinal fluid".- Williams and Wilkins Co.Baltimore. (U.S.A.).
- MILHORAT, T.-1971.- "Cerebrospinal fluid production by the choroidal plexus and brain".- Science.- 173; 330.
- MININNI, G.- 1962.- "Il comportamento del magnesio e del calcio del liquido cerebro-spinale nell, infanzia".- Riv.Clin.Pediat.- 70; 147-152.
- MOLLARET, P.; POCIDALO, J.J.; GAUDEBOUT, C.; BLAYO,M.C.; VACHON,F. y VIC'DU PONT, M.-1966.- "Interet en pathologie des determinations physicochimiques

dans le liquide cephalo-rachidien (pressions partielles gazeuses, equilibre acido-basique, osmolalite et equilibre hydroelectrolytique)".-Bull.Soc.Med. Hosp. Paris.- 177; 11-26.

MOND, W.-1952.- "Uber den Gehalt von Na,K, und Ca in normales und pathologisch veranderten Liquor". Klin.Wschr.- 30, 87-88.

MORA LARA.-1965.- "Analisis clinicos por fotocolorimetria".- Ed.Paz Montalvo.- Madrid.

MORECKI, R.; ZIMMERMAN, H.M. y BECKER, N.H.-1969.- "Transport of peroxidase by the developing rat choroid plexus".- Acta Neuropath.(Berlin) 14; 14-18.

MORGULIS; S y Mc.GREGOR PERLEY, A.-1930.- "Studies on cerebrospinal fluid and serum calcium, with special reference to the parathyroid hormona".- J. Biol.Chem.- 88; 169-188.

MULLING, F.J.; HASTING, A.B. y LEES, W.M.-1938.- "Neuromuscular response to variations in Ca and K concentration in the cerebrospinal fluid".- Am. J.Physiol.- 121; 719-727.

NICHOLLS, J.G; KUFFLER, St. W.- 1964.- "Extracellular space as a pathway for exchanges between blood an neurons in the central nervous system of the leech: ionic composition of glial cells and neurons".- J.Neurophysiol.- 27; 645.

NOYONS, A.K.M. y VAN GOOR, H.-1941.- "Respiration of brain in vitro".-Arch. Neerl.Physiol.- 25; 553-600.

NOURSE, J.D.; SMITH, D.N. y HATMAN, J.I.-1925.- "Spasmophilia inorganic - constituents of blood and cerebrospinal fluid" AmJ. Diseases Children.- 30; 210-218.

- OLSEN, N.S. y RUDOLPH, G.G.-1955.- "Transfer of sodium and bromide ions between blood, cerebrospinal fluid and brain tissue".- Amer.J.Physiol.-183; - 427-432.
- OLSEN, N.S. y RUDOLPH, G.G.-1955.- "Transfer of sodium and bromide ions -- between blood, cerebrospinal fluid and brain tissue".- Amer.J.Physiol.- 183; 427.
- PAPPENHEIMER, J.R. y HEISEY, S.R.-1961.- "Exchange of materials between cerebrospinal fluid and blood".- Proc.I.int. Congr.Pharmacol.-Stocklom.-Bio-chem, Pharmacol.- 8; 27.
- PAUPE, J.-1959.- "Le calcium du liquide cephalorachidien et ses fractions". Pathol.Biol.Semaine.Hop. 7; 1665-1674.
- PINCUS, J.B. y KRAMER, B.-1923.- "Comparative studi of the concentration of various anions and cations in cerebrospinal fluid and serum".- J.Biol.Chem. 57; 463-470.
- PLUM, C.M.-1958.- "Electrolyte variations in the cerebrospinal fluid in varius pathological conditions".- Acta Psychiat.Scand.- 33; 477-489.
- PRILL, A.-1969.- "Die Bedeutung des K/Ca Quotienten sowie der isolierten - Kaliumerhöhung im Liquor cerebrospinalis für die Beurteilung zentralnervö-ser Funktionen".- Deut. Med. Wochscher.- 94; 1743-1749.
- RAGAZZINI, F.-1952.- "Va riazioni dei livelli ematoliquoriali del fosforo inorganico e del potassio in corso di meningite tubercolare".- Riv. Clin. Pediat.- 50; 381-388.
- RALL, D.P.; MOORE, R.; TAYLOR, N. y ZUBROD, C.C.-1971.- "The blood cerebrospinal fluid barrier in man".- Archs.Neurol. Chicago.- 4; 318-322.
- REED, D.J.; WOODBURY, D.M. y HOLTZER. R.L.-1964.- "Brain edema electrolytes and extracellular space".- Arch.Neurol.(Chicago) 10; 604.

RESNIK, H.; MASON, M.F.; TERRY, R.T.; PILCHER, C.P. y HARRISON, T.R.-1936.- "The effect of injecting certain electrolytes into the cisterna".- Am.-J. Med.Sci.-191; 835-850.

ROYER, P.-1950.- "Perfusion endocavitaire cérébrale".- Biol. Med. (Paris). 39; 237-269.

ROUGEMONT, J.; AMES, A.; NESBETT, F.B., y HOFMANN, H.F.-1960.- "Fluid formed by choroid plexus".- J.Neurophysiol. 23; 485.

RUBIN, A.- 1966.- "The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide".- J.Neurosurg. 25; 430.

RUDOLPH, G.G.; y OLSEN, N.S.- 1956.- "Transfer of potassium between blood, cerebrospinal fluid and brain tissue". Am. J.Physiol.- 186; 157-160.

SCHAIN, R.J.-1964.- "Cerebrospinal fluid and serum cation levels".-Arch.Neurol.-11; 330-333.

SCHNEK, L.; FORD, D.H.; y RHIMES, R.-1964.- "The uptake of S-35 methionine into the brain of euthyroid and hyperthyroid neonatal rats".- Acta Psychiat Scand.- 40; 285-290.

SERGIIEWSKY, M; OSTROUMOV, N. y GOLOVIN, A.-1938.- "Zur Frage der Regulation der Atembewegung.II.Varanderung der Atembewegung unter dem Einfluss von Kalium, Kalzium, Pilocarpin, Atropin und Morphin".- Fiziol.Z.-25; 685-694.

SHABO, A.L. y MAXWELL, D.S.-1968.- "Electron microscopic observations on the fate of particulate matter in the cerebrospinal fluid".- J.Neurosurg.-29. 464-474.

SHANES, A.M.-1958.- "Electrochemical aspects of physiological and pharmacological action in excitable cells".- Part. I. The resting cell and its alteration by extrinsic factors".- Pharmacol. Rev.- 10; 59-164.

SHEALY, C.N. y CHAFKS, D.-1966.- "Selective alteration of the blood brain barrier". J. Neurosurg. 23; 484-487.

SPINA-FRANCA, A. y DE JORGE, F.B.- 1963.- "Concentrações de cloro, sodio, potasio y fosforo no liquido cefalorraqueano normal".- Arch.Neuro-psiquiat. 21; 96-104.

SREBRO, Z. y GICHOCK, J.-1971.- "A system of periventricular glia in brain characterized by large peroxisome-like celles organelles".- Acta Histochem. 41; 108-114.

SREBRO, Z.; LACH, H. y SZIRMAI, E.-1972.- "A novel aspect of the response of the Central Nervous System to irradiation: the peroxidase-positive glia" Radiation Research.- 50; 65-72.

STARY, Z y KRAL, A.-1929.- "Über die Verteilung der Electroluten auf Serum und Liquor cerebrospinalis".- Zeitschr. J.die ges.exp.med.- 66; 671.-66; -- 691.-68; 441.

STECHEHN, A. y URBAN, N.- 1951.-"Potassium and sodium content of different portions of the C.S.F. "Ztschr.Kinderheilk.- 69; 596.

STERN.L. y CHVOLES, G.L.-1933.- "Effet du l, injection intraventriculaire des ions Ca et K".-Compt.Rend.Soc.Biol.- 112; 568-570.

STERN.L.S.; ROSSINE, J.A. y CHVOLES, G.J.-1933.- "Les mécanisme d, action du K. et Ca injectés dans les ventricules cérébraux".-Compt.Rend.Soc.Biol.- 114; 674-677.

STERN, W.E.-1965.- "The contribution of the laboratory an understanding of the cerebral edemas".- Neurology (Minneap) 15; 902.

STOHR, P.- "Beobachtungen über die Innervation der Piamater des Rückenmarks und der Telae Choroideae beim Menschen" 64; 555.

STUTZMANN, L.F.- y AMATUZIO, S.D.-1952.- "A study of serum and spinal fluid calcium and magnesium in normal humans".- Arch. Biochen.Biophys.-39; 271.

SUNDERMAN, F.W. y BOERMER, F.-1950.- "Normal Values in Clinical Medicine". Ed. W.B.Saunders Co.-Philadelphia.- (U.S.A.).

SWEER, W.H. y LOCKSLEY, H.B.-1953.- "Formations, flow and reabsorptions of cœrebrospinal fluid in man".- Proc.Soc.exp. Biol. N.Y.- 84; 387-402.

SWEER, W.H.; SELVERTONE, B.; SOLLOWAY, S y STETTEN, D.-1950.- "Studies of formation, flow and absorption of cerebrospinal fluid.II.Studies with heavy water in the normal man".- American College of Surgeons Surgical Forum.- Ed. W.B.Saunders Co.- Philadelphia. (U.S.A.).

TANI, E. y ISHI, S.-1963.- "Ontogenic studies on the rat brain capillaries in relation to the human brain tumor vessels" Acta Neuropath. (Berlin).-2; 253-270.

TARAIL, R.; HACKER, E.S. y TAYMOR, R.-1952.- "The ultrafiltrability of potassium and sodium in human serum".- J.Clin.Investigat.-31; 23.

TAYLOR, K.B.- 1955.- "Studies on the distribution of certain substances between blood and cerebrospinal fluid in health and disease".- (D.M. Thesis). University of Oxford.

TORACK, R.M.; TERRY, R.D. y ZIMMERMANN, H.M.-1960.- "Fine structure of cerebral fluid accumulation: II.-Swelling produced by triethyl tin poisoning - compared with that in human brain".- Amer.J.Path.-36; 273.

VERSTRAETEN, J.M.-1950.- "Influence de la concentration en ions potassium, calcium et magnesium du liquide céphalorachidien sur le respiration".-Rev. Belge Pathol.Med. Exptl. 20; 1-21.

VILELA, G.G.- 1941.- "Bioquímica do sangue". Odeon. Ed.-Rio de Janeiro.- pg. 115.

- WALLACE, G.B. y BRODIE, B.B.- 1940.- "On the source of the cerebrospinal - fluid. The distribution of bromide and iodide throughout the central nervous system".- J.Pharmacol.-70; 418-427.
- WALTER, F.K.-1933.- "Die allgemeinen Grundlagen des Stoffanstaues zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper".- Arch.Psychiat.Nervenkr. 101; 195-230.
- WALKER, M.S. SMOLIK, E.A. y GILSON, A.S.- 1945.- "The effects of intracisternal injection of potassium phosphite on the rate and rhythm of the heart - and on the blood pressure and on respiration of the dog".- Am.J.Physiol.-145; 223-238.
- WANG, J.-1948.- "Penetration of radioactive sodium and chloride into cerebrospinal fluid and aqueous humour".- J.GenPhysiol. 31; 259-268.
- WARNOCK, L.G. y BURKHALTER, V.J.-1968.- "Evidence of malfunctioning blood brain barrier in experimental thiamine deficiency in rats".- J.Nutr.- 94; 256-260.
- WATCHORN, E. y Mc.CANCE, R.A.-1932.- "The ultrafiltration of Ca and Mg from human serum".- Biochem. J.- 26; 54-64.
- WEED, L.H.-1914.- "The pathways of escape from the subarachnoid spaces with particular reference to the arachnoid villi".- J.Med.Res.- 31; 51-91.
- WELCH, K.- 1965.- "The transport of materials by the choroid plexus". En: "Cerebrospinal fluid and the regulation of ventilation".- Ed. Ch.M.C.Brooks et al.Blackwell,Oxford.p. 413.
- WINTERSTEIN, H.-1961.- "The actions of substances introduced into the cerebrospinal fluid and the problem of intracranial chemoreceptors".- Pharmacol Rev.13; 71-107.

INDICE

	<u>Párr.</u>
INTRODUCCION.	1
CAPITULO I:	
Proyecto de trabajo.	3
CAPITULO II:	
Metabolismo hidrosalino del Sistema Nervioso Central	8
Morfología y funciones de la Barrera Hematoen- cefalica.	32
CAPITULO III:	
Material y métodos	44
CAPITULO IV:	
Estudio estadístico de los valores normales . .	60
CAPITULO V:	
Estudio de la concentración de sodio, potasio y calcio en el plasma y líquido cefalorraquídeo en las alteraciones infeccioso inflamatorias - del Sistema Nervioso Central.	100
CAPITULO VI:	
Resumen.	143
CONCLUSIONES.	147
BIBLIOGRAFIA.	156