

CAPÍTULO VII

EXAMEN QUÍMICO

Indudablemente el examen químico del l.c.r. proporciona datos de mayor importancia que los del examen físico. Tratándose de un líquido orgánico de manifiesta estabilidad y **constancia** en el tenor de sus componentes, las variaciones de éstos tienen marcado valor patológico. Siendo además un líquido que **contacta con** el sistema nervioso es natural que en él repercutan la mayoría de los trastornos nerviosos y aún psiquiátricos.

En ciertas oportunidades, como veremos, es al examen químico del l.c.r. que se recurre para asegurar un diagnóstico y en muchos casos es sólo él quien puede darnos tal certidumbre. No nos extenderemos en ejemplos que iremos señalando, a su **debido** tiempo en el texto.

Estudiaremos en este capítulo las cifras normales y los valores patológicos que alcanzan sustancias habitualmente presentes en el l.c.r. Además trataremos de analizar los datos que nos proporciona la investigación de elementos cuya presencia en el líquido es anormal. De los primeros, componentes normales, haremos dos **grandes** grupos : las sustancias orgánicas ; prótidos, lípidos, glúcidos, etc.; y las inorgánicas, sales minerales.

SÓLIDOS TOTALES

Los valores del extracto seco total, variaron en nuestras determinaciones en l.c.r. normales entre 0 gr. 72 a 1 gr. 84 %.

En las meningitis agudas se observan aumentos **francos** de estas cifras hasta por encima de 2 gr. %.

También en hemorragias y bloqueos subaracnoideos, paralelamente al aumento importante de las albúminas, se observa un aumento marcado de los sólidos totales.

CENIZA

Las cifras normales han sido estipuladas en el 75 % de los sólidos totales.

SUSTANCIAS ORGÁNICAS

El 25 % de los sólidos totales corresponden a las sustancias orgánicas.

NITRÓGENO TOTAL

La dosificación del nitrógeno total tiene muy poca importancia *en* el examen del l.c.r. y excepcionales son las ocasiones en que se practica su determinación. Sus valores normales oscilan entre 0 gr. 18 a 0 gr. 22 por litro.

Dentro del nitrógeno total deberemos diferenciar dos grandes fracciones: el nitrógeno proteico y el no proteico. Este último, a su vez, comprende el nitrógeno ureico y el residual (ácido úrico, creatinina aminoácidos, etc.).

Nos interesa sobre todo el estudio del nitrógeno no proteico, y de sus diferentes fracciones.

NITRÓGENO NO PROTEICO

MERRITT y FREMONT - SMITH (²⁶³) que lo dosifican en 194 casos, hallaron valores entre 11 a 38 mgrs. % con una media de 19 mgrs. %. **DELOFEU y MARENZI** (²⁶⁴) aportan cifras parecidas : **12 a 30 mgrs. %**. **HALPERN** da tasas desde 12,54 a 17,80 mgrs. % ; **BURN** de 11 a 19 mgrs. % (ambos citados **por KURTH** (²⁶⁵)).

Relaciones del nitrógeno no proteico en sangre y el l.c.r. — Dado que los diversos componentes del nitrógeno no proteico, como veremos en el estudio detallado de cada uno de ellos, son algo inferiores, en el líquido con respecto a sus tenores en la sangre, el valor de esta relación es superior a 1.

Modificaciones patológicas. — Más adelante, observaremos la estrecha dependencia que existe entre los aumentos de la urea, creatinina, aminoácidos, etc., en la sangre y paralelos ascensos en el l.c.r. De esto se deduce que las alteraciones de estos componentes en la sangre se traducen por un acrecentamiento de las cifras del nitrógeno no proteico en el l.c.r., en muy distintas situaciones patológicas.

KURTH (²⁶⁵) no encontró relación entre valores altos o bajos del nitrógeno no proteico de afecciones orgánicas del sistema nervioso. Es de interés destacar los datos de **DUNCAN, IRVIN y SARNOFF** (²⁶⁶) quienes encontraron aumentos en el shock experimental en perros.

PRÓTIDOS

Casi todos los procesos patológicos que modifican el l.c.r. alteran las cifras de los prótidos ; habitualmente lo hacen aumentándolas, pero en otras ocasiones, la modificación es de orden cualitativo, ya sea por inversión de la proporción normal serinas-globulinas, ya por la aparición de prótidos o sus derivados que no se hallan en los líquidos normales. De esto deriva la extraordinaria importancia que tienen los exámenes cualitativos y cuan-

titativos de los prótidos, que son en esa forma los análisis de mayor jerarquía en la semiología del l.c.r. Tal es así que si, en determinada oportunidad, contáramos con escaso l.c.r. para examinar, nos debiéramos decidir por practicar la dosificación de prótidos, dado que constituyen los elementos más frecuentemente alterados en los líquidos patológicos.

Cantidad normal de prótidos totales. — La cifra habitual de prótidos varía entre 0 gr. 20 a 0 gr. 30 por litro, en el líquido obtenido por punción lumbar. Valores algo mayores pueden estar, todavía, comprendidos dentro de lo normal, pero los hallazgos que fluctúan entre 0 gr. 30 a 0 gr. 40 deben ser ya sospechosos. Se debe considerar que las cifras son patológicas cuando se elevan por encima de 0 gr. 40 por mil. El l.c.r. es, por lo tanto, uno de los humores del organismo con más bajo tenor en prótidos, sólo comparable a los que detentan el humor acuoso y la perilinfa (²⁶⁷, ²⁶⁸).

De la revisión de las numerosísimas determinaciones de prótidos normales practicadas por diversos investigadores, resulta que los valores admitidos están comprendidos dentro de lo que hemos estipulado. Sin embargo, algunos autores admiten límites inferiores de hasta 0 gr. 10 por lt. (²⁶¹, ²⁷⁰, ²⁷⁹).

Cantidad normal en el líquido obtenido a diversas alturas. — Hemos insistido que los valores recién anotados corresponden a los prótidos habituales en el l.c.r. obtenidos por punción lumbar. Los hallazgos son diferentes si el líquido se extrae por punción cisternal o ventricular. La mayor parte de los autores concuerdan en aceptar que los valores son inferiores al nivel del líquido ventricular, aumentan en el cisternal y alcanzan sus cifras máximas en el lumbar (²⁷², ²⁷³, ²⁷⁴).

Los valores estipulados para el líquido cisternal son algo variables en las investigaciones practicadas, aunque siempre inferiores a las determinaciones simultáneas en el líquido lumbar. **PIRES** y **FOVOA** (²⁷⁵) han hallado 0 gr. 07 por lt., en término medio, tenores muy parecidos a los encontrados por **ONTANEDA** (²⁷⁶). Para **LANGE** (²⁷⁷) el valor de prótidos al nivel del líquido cisternal oscila entre 0 gr. 10 a 0 gr. 20 por lit.; para otros autores alcanza, a veces, hasta 0 gr. 25 ‰ (²⁷⁸).

En lo que se refiere al líquido ventricular los valores admitidos son aún menores, desde 0 gr. 05 a 0 gr. 15 por lt. (²⁷², ²⁷³, ²⁷⁷).

Naturaleza de los prótidos normales. — Los prótidos que normalmente se hallen representados en el l.c.r. son las albúminas y las globulinas. Las primeras constituyen la fracción más importante, superando en una proporción abrumadora el tenor de las globulinas. La cantidad de estas últimas es mínima. **KAFKA** (²⁷⁹) las ha apreciado en 0 gr. 04 ‰. Con las técnicas de investigación cualitativa utilizadas corrientemente en el laboratorio, que veremos en el capítulo correspondiente, sólo se señalan sus aumentos por encima de ese mínimo normal.

KABAT, MOORE y LANDGON (²⁸⁰) han establecido por medios de estudios electroforéticos 3 fracciones globulínicas.

La relación $\frac{\text{albúmina}}{\text{globulina}}$ ha sido evaluada en **5:1 por KAFKA** (²⁷⁹) y **MERRITT Y FREMONT - SMITH** (²⁷⁰); para **KOLMER** (²⁶⁸) es de **6:1**. Dos **REIS** (²⁸¹) practicando los dosajes en el líquido cisternal ha encontrado valores más bajos de globulina. La relación es, en sus casos, de **15:1**.

Origen de los prótidos normales. — No está suficientemente aclarada la génesis de los prótidos del l.c.r. Es muy probable que provengan de los prótidos sanguíneos. A favor de esta hipótesis hablan los trabajos comparativos realizados por **electroforesis** que muestran que los padrones globulínicos, aunque desemejantes cuantitativamente, presentan similitud cualitativa en la sangre y en el l.c.r.

MODIFICACIONES PATOLÓGICAS

1) Alteraciones cuantitativas. — La disminución del contenido en prótidos por debajo de 0 gr. **15 %** se designa como hipo-albuminorraquia. Esta alteración es muy poco frecuente en la clínica humana. Puede observarse en circunstancias excepcionales, cuando existe un aumento de la velocidad de producción del l.c.r. Ese sería el mecanismo en los casos de meningismo, en el curso de las afecciones febriles, sobre todo en los niños (²⁸²). También lo explicaría en el caso de ciertas hidrocefalias (²⁸³). Por último, la hipertensión venosa cerebral, por obstrucción de los troncos venosos torácicos, puede determinar una disminución del contenido proteico.

Cuando el tenor proteico asciende por encima de 0 gr. **40 %** nos encontramos ante una hiperalbuminorraquia. Esta modificación es la que con mayor frecuencia se encuentra en los líquidos patológicos. Referir todas las afecciones en que se halla esta alteración sería repasar la mayoría de los procesos **neurológicos** y aún de otra índole que repercuten sobre el l.c.r. Nos concretaremos a resumir los mecanismos de aumento de los prótidos lo que dará idea exacta de la multitud de casos que pueden llevar a esta situación. El origen de la hiperalbuminorraquia puede residir en los siguientes órdenes de hechos:

a) Por irrupción sanguínea en los espacios subaracnoideos. La sangre aporta su alto contenido proteico, en función de su cantidad. Se comprende entonces que en las hemorragias cerebrales, cerebro-meníngicas, **subaracnoideas**, el hematorraquis, etc. existan proporciones importantes de prótidos.

b) Por alteración de la permeabilidad meníngea por causas de orden inflamatorio. En esta oportunidad existe un pasaje acentuado de los prótidos sanguíneos. Las meningitis son ejemplos notorios de este tipo de hiperalbuminorraquia. Cuanto más extendido e intenso es el proceso, mayor es la cantidad de prótidos que pasan al líquido.

c) Por alteración de la permeabilidad meníngea por procesos tóxicos. La uremia representa un ejemplo de este modo de acción.

d) Por alteración de la permeabilidad meníngea en condiciones que se produce hipertensión endocraneana. Los estados convulsivos, ciertos tumores, entrarían en este capítulo.

e) Por alteración de la permeabilidad meníngea de causa mecánica, otras que la hipertensión. Sucede así en caso de compresión medular, donde la éstasis venosa y la fragilidad capilar consecutiva, permiten gran trasudación de prótidos.

f) Por destrucción de parénquima nervioso, por lo tanto de origen endógeno. Ciertos tipos de mielitis y la sífilis nerviosa provoca hiperalbuminorraquia por este mecanismo.

Es necesario destacar que en algunas oportunidades se suman varios de estos modos de producción, pero en otros casos, actúan aisladamente.

Los grados de hiperalbuminorraquia varían con los distintos procesos que la determinan y el mecanismo por el que se producen. En general, las distintas afecciones provocan aumentos más o menos parecidos en sujetos diferentes, por lo que conocerlos puede ser un índice importante para el diagnóstico. Merritt y Fremont-Smith han estipulado así que pueden existir:

- 1º Ligeramente aumento, comprendido entre 0 gr. 45 a 0 gr.75 ‰.
- 2º Moderado aumento, entre 0 gr. 75 y 1 gr. ‰.
- 3º Gran aumento, entre 1 a 5 gr. ‰.
- 4º Muy gran aumento, por encima de la última cifra.

Sin citar todas las enfermedades capaces de provocar estas alteraciones, daremos algunos ejemplos significativos.

Ligeramente aumento se observaría en oportunidad de enfermedades degenerativas de la médula, meningitis crónicas, etc.

Moderado aumento en la neurosífilis, meningitis linfocitarias benignas, tumores cerebrales, etc.

Gran aumento en las meningitis agudas, polirradiculo-neuritis, etc.

Muy gran aumento en las compresiones medulares, hemorragias, etc.

Las hiperalbuminorraquias más elevadas referidas en la literatura corresponden a las compresiones medulares ; hemos estudiado líquidos con 24 gr. de albúmina, pero existen referencias de 40 gr. y más por litro.

MODIFICACIONES CUALITATIVAS

- a) Alteraciones del cociente $\frac{\text{albúminas}}{\text{globulinas}}$ ----

Habíamos visto que las globulinas forman una fracción muy pequeña de los prótidos totales y consignamos ya las cifras aceptadas como normales y la proporción habitual en que se hallan albúminas y globulinas. En la práctica, el ascenso de globulinas

no se investiga por las técnicas cuantitativas, dado que los resultados son inseguros (284). Se utilizan corrientemente en cambio, las reacciones de las globulinas de Pandy, Nonne, **Apelt**, **Ross Jones**, etc., que expresan, en los casos positivos los aumentos producidos por encima de los valores fisiológicos. De todas ellas, la más usada es la reacción de Pandy y es de acuerdo a sus resultados que daremos las modificaciones observadas en la

$$\text{proporción normal } \frac{\text{albúmina}}{\text{globulina}},$$

Se admite, en general, que todo aumento de las globulinas corresponde a un ascenso simultáneo de los prótidos totales. Dicho de otra manera, una reacción de Pandy negativa implica una concentración normal de proteínas (285, 286), y una reacción de Pandy positiva sólo podría observarse en circunstancias que aumenten las cantidades de prótidos totales. Esto es cierto en gran número de casos. Pero se ha insistido, y es un hecho de observación algo frecuente en neurosífilis., que en tanto los prótidos totales no varían, las reacciones de globulina se modifican (287)

Por otra parte, se sostiene que en el l.c.r. con prótidos totales aumentados hasta 1 gr., las reacciones de globulina pueden ser negativas (288). No hemos podido verificar estos hechos.

b) Aparición de prótidos que normalmente no se hallan en el l.c.r. — Debemos citar fundamentalmente la aparición de fibrinógeno, sustancia que por su presencia, agregada a la de la trombina, explica la producción, dentro de ciertas circunstancias, de la coagulación del l.c.r.

Para que el lector recuerde los estados patológicos capaces de provocar su aparición, lo remitimos al capítulo correspondiente donde ya hemos estudiado en qué oportunidades pueden observarse tales anomalías.

Perisson, Pollet y Breant han estudiado las relaciones del fibrinógeno y los prótidos totales, pretendiendo que se puede establecer la diferenciación de los procesos mecánicos e inflamatorios. Si la relación varía entre 1/15 a 1/20 estaríamos en presencia de un proceso de orden mecánico, en tanto que un valor comprendido entre 1/5 a 1/10 inclinaría a pensar en una afección de tipo inflamatorio.

c) Aparición de productos de transformación de los prótidos. — Han sido hallados en ciertos casos de bloqueos y meningitis agudas, sobre todo cuando existe aislamiento de los sacos meníngeos, probablemente por transformación in situ de los prótidos.

Se ha señalado también en el l.c.r. la proteína de Bence - Jones.

POLIPÉPTIDOS

La polipeptidorraquia ha sido poco estudiada. Han sido, principalmente, las escuelas francesas y rumanas quienes se han preocupado de establecer las tasas normales y sus variaciones

en algunos estados patológicos. **FIESSINGER, MICHAUX y HERBAIN** (²⁸⁹) han observado, en sujetos normales, valores oscilando entre 0 y algunos miligramos, siguiendo la técnica de Cristol y Puech. Estas cifras han sido aceptadas por la mayoría de los investigadores, admitiendo, como normales hasta 7 mgrs. por ciento (²⁹⁰, ²⁹¹). **PRUNELL** (²⁹²), en nuestro medio, admite tasas normales desde 5 a 8 miligrs. por ciento.

Relaciones con la polipeptidemia. — La tasa normal de polipeptidemia es apreciada, en general entre 2 a 6 miligramos por ciento, existiendo autores que admiten valores algo más altos. Resulta, así, que las cifras en sangre y en el l.c.r. son prácticamente similares.

Modificaciones patológicas. — La hiperpolipeptidorraquia ha sido encontrada en casos en los que se hallaba aumentada la tasa de los polipéptidos en sangre. Esto ha sido notado por **Fiessinger** y col. en pacientes con insuficiencia hepática en los que se han anotado cifras desde 22 a 40 miligrs. por ciento, hecho que ha sido confirmado **por CLAUDE, BARUK y OLIVIER** (²⁹³). En la insuficiencia renal aquellos autores han descrito valores aumentados, hasta 54 miligr: por ciento.

En la psicosis alcohólica, también se han encontrado hiperpolipeptidorraquias desde 15 a 70 miligrs. por ciento.

SLATINEANU y POTOP (²⁹⁴) hallaron aumentos en el 70 por ciento de los casos de pelagra estudiados, alcanzando la polipeptidorraquia hasta 44 miligrs. por ciento? observando que el aumento estaba en proporción con la intensidad de los trastornos psíquicos que presentaban los pacientes.

Los mismos autores observaron aumentos importantes en el tifus exantemático (²⁹⁵).

Fiessinger y col. encontraron aumentos notables en las hemorragias cerebro-meníngeas.

CLAUDE, DUBLINEAU, EY y BONARD (²⁹⁶) hallaron hiperpolipeptidorraquias en diversas afecciones mentales: estados confusionales, maníaco depresivos, esquizomaníacos, estados esquizofrénicos, demencia precoz, etc., anotando, los autores, la relación de su aumento con los estados de excitación.

En la parálisis general no tratada, **CLAUDE y otros** col. (²⁹⁷) citan hiperpolipeptidorraquia hasta de 63 miligr. por ciento, habiendo observado que durante la malarioterapia, y sobre todo después, baja la tasa de polipéptidos en los casos cuya evolución clínica será favorable.

Todos estos autores citados insisten en la independencia de la polipeptidorraquia con las cifras de albuminorraquia y nitrógeno no proteico del l.c.r.

Cuando se registra una hiperpolipeptidemia concomitante con el aumento de la tasa de polipéptidos en el l.c.r., debe admitirse que hay pasaje a través de la barrera meníngea en función, tal vez, de un trastorno hepato-renal. Pero, en muchos de los cuadros neurológicos referidos en que no hay hiperpolipeptidemia coexistente, debe suponerse pues, para esa circunstancia, un origen local, tal vez por autólisis.

AMINOÁCIDOS

La investigación cuantitativa de los aminoácidos no es de práctica corriente en los exámenes habituales del l.c.r.; algunos autores, como **ESKUCHEN** ⁽²⁹⁸⁾, llegan mismo a negar su existencia en los líquidos normales. **DEMME** ⁽²⁹⁹⁾ ha apreciado el nitrógeno amínico en valores muy bajos: hasta 1 miligr. por ciento. **LICKINT** ⁽³⁰⁰⁾ considera que las cifras habituales varían entre 1.5 a 3 miligrs. %, datos bastante cercanos de los de **WIECHMANN y DOMINICKE** ⁽³⁰¹⁾: 1,2 a 2 miligrs. %.

En el perro, se han obtenido valores muy parecidos ⁽³⁰²⁾.

Relaciones de los aminoácidos en la sangre y en el l. c. r. — El nitrógeno de los aminoácidos en sangre se calcula entre 3 a 8 miligr. % ⁽³⁰³⁾. **WALTER** ⁽³⁰⁴⁾ anota que la concentración en el l.c.r. es aproximadamente un 30 % del contenido en la sangre, lo que está de acuerdo con los datos ofrecidos por otros investigadores ^(300, 301).

Modificaciones patológicas. — En los procesos patológicos en que aumenta la aminoacidemia, como la uremia, la atrofia amarilla aguda, etc., se observa un ascenso de los aminoácidos del l.c.r. También se ha comprobado que aumenta en las meningitis.

En la epilepsia, **CLAUDATUS** ⁽³⁰⁵⁾ ha obtenido cifras desde 1,6 a 2 miligrs., es decir valores normales.

TRIPTOFASO

La investigación del triptofano o ácido indolaminopropiónico ha cobrado interés desde que se ha pretendido encontrar en esta prueba un elemento diagnóstico valioso para la meningitis tuberculosa.

Los primeros en estudiarla fueron **BRUGI** ⁽³⁰⁶⁾ y **AIELLO** ⁽³⁰⁷⁾ en Italia. El primero de los nombrados la encontró positiva en todos los casos de meningitis tuberculosa estudiados. Para Aiello la reacción fué positiva en el 90 % de los pacientes con esa afección. **LICHTENBERGER** ⁽³⁰⁸⁾ comprobó, sin embargo, que en los líquidos purulentos o hemorrágicos de otra etiología, la reacción podía ser positiva. **ROSEMBLAT** ⁽³⁰⁹⁾ confirmó los hallazgos del último investigador citado, refiriendo resultados positivos en 4 casos de líquido xantocrómico. Posteriormente se han publicado numerosos trabajos al respecto ⁽³¹⁰⁾. **BAXTER** ⁽³¹¹⁾ le da un valor diagnóstico importante, dado que en 41 casos de meningitis tuberculosa siempre fué positiva, en tanto que en 32 controles los resultados fueron negativos. Para **SPILLANE** ⁽³¹²⁾ también tiene gran valor. En 30 de 32 meningitis tuberculosas la prueba fué positiva, y en los 86 controles estudiados, fué negativa. En cambio, **TOOMEY, FULTON y REA** ⁽³¹³⁾ obtuvieron datos contradictorios. La prueba sólo fué positiva en el 38 % de las meningitis tuberculosas estudiadas y negativa en las restantes. Por otra parte, en los casos controles encontraron 23,8 por ciento de positivos. Estos resultados han sido corroborados

recientemente por KRIETE, EPSTEIN y TOOMEY (³¹⁴) que sólo consiguieron respuesta positiva en el 21 % de las meningitis tuberculosas estudiadas. GIUSTRA (³¹⁵) da una cifra apenas más elevada, que alcanza el 30 % de los casos investigados.

En nuestro medio, BONABA y col. (³¹⁶) deducen de su estadística, que comprende 64 casos, que sólo en el 61 % la prueba es positiva. Por el contrario, han encontrado también resultados positivos en 17 casos de meningitis purulenta, en 2 casos de líquidos hemorrágicos y en 1 caso de líquido claro perteneciente a un síndrome de Guillsin - Barré.

Se desprende de esta revista de trabajos que la prueba que al principio pareció patognomónica o casi de la meningitis tuberculosa puede no ser positiva en caso de la citada enfermedad. Por otra parte, la reacción puede ser positiva en oportunidad de líquidos purulentos, hemorrágicos o xantocrómicos. Todavía más, para GRIEP (³¹⁷) la reacción se obtiene en todos los líquidos que tienen elevado tenor en proteínas.

Puede sacarse, en resumen, la conclusión siguiente: la reacción del triptofano es de valor diagnóstico en el caso de l.c.r. claro, pronunciándose a favor de una meningitis tuberculosa, aunque no en carácter patognomónico. Su investigación pierde todo interés cuando estamos frente a líquidos purulentos, hemorrágicos o xantocrómicos.

GLUTATIÓN

BRAIER (³¹⁸) establece como cifras normales en el hombre 5 miligr. 49 %, en la mujer valores de 4,86 miligrs. por ciento.

Parece guardar relación estrecha con el contenido proteico, siguiendo sus variaciones.

PRUEBA DE LEVINSON

El l.c.r. normal, recién extraído tiene un pH. de 7,4 aproximadamente. Dejado estacionar vira hacia la alcalinidad, probablemente debido a la pérdida de anhídrido carbónico. En el caso de las meningitis purulentas, el pH. del l.c.r. recién extraído varía entre 7,2 a 7,5 y se alcaliniza posteriormente, en forma discreta o bien se hace más ácido, tal vez por la formación de ácido láctico. En la meningitis tuberculosa, el líquido se comporta como en los casos normales, en el sentido de que vira hacia una alcalinidad franca, pero este cambio lo hace más rápidamente. Las proteínas, como electrólitos anfóteros, se conducen como aniones o cationes según el pH del medio. Si las proteínas actúan cargadas positivamente formarán una sal con los iones negativos (precipitantes alcalinos) ; en cambio, las proteínas cargadas negativamente se combinarán con los metales, con carga positiva. Si las sales son suficientemente insolubles el precipitado irá al fondo. En el caso de la meningitis purulenta las proteínas van hacia el cátodo lo que nos indica su comportamiento como cationes, en tanto que en la meningitis tuberculosa van

hacia el ánodo, tienen carga negativa. **TASHIRO y LEVINSON** ⁽³¹⁹⁾, a quienes se deben las consideraciones expuestas, aprovecharon esos fundamentos en la llamada, desde entonces, prueba de **Levinson**. Utilizan precipitantes alcalinos y metálicos. En el caso de la meningitis tuberculosa actúan estos últimos sobre las proteínas, con carga electro negativa, precipitándolas. En el caso de las meningitis purulentas, las proteínas que actúan como cationes son precipitadas por los alcalinos.

LEVINSON ⁽³²⁰⁾ insistió en la importancia de esta reacción en 1919. Recién con los trabajos de **GLEICH** ⁽³²¹⁾ comenzó a tener notoriedad. Posteriormente, el mismo autor insistió en los falsos positivos que se observan en líquidos conteniendo sangre, pus o cuando se han inyectado sueros extraños ⁽³²²⁾. En 1939, completando su estadística **GLEICH y WEINTRAUB** ⁽³²³⁾ dan los resultados obtenidos en 51 casos estudiados. Encontraron la reacción positiva en 38 casos, de los que 30 correspondían a meningitis tuberculosa y los 8 líquidos restantes, también positivos, contenían sangre. En 13 controles los resultados fueron negativos.

GIUSTRA ⁽³²⁴⁾ halló un 100 % de resultados positivos en casos de meningitis bacilares, y un 16 % en muestras correspondientes a otras afecciones. Los datos de **MESSELOFF** ⁽³²⁵⁾ son análogos. Las cifras de **KRIETE, EPSTEIN y TOOMEY** ⁽³²⁶⁾ no son tan concluyentes. En 36 meningitis tuberculosas obtuvieron positivos en solo el 50 % de los casos; en líquidos normales el porcentaje de positivos fué de 15 %, y de 17 % en líquido perteneciente a diversas afecciones del sistema nervioso central, de 30 % en las meningitis purulentas. **POUS y FLETCHER** ⁽³²⁷⁾ encontraron 95 por ciento de positivos en 20 casos de meningitis bacilar. **BURMAN y WEINTRAUB** ⁽³²⁸⁾ obtuvieron resultados positivos en 96 % de 68 meningitis bacilares estudiadas; en 33 casos controles la reacción fué negativa. **GIORDANO y ABLESON** ⁽³²⁹⁾ si bien hallaron un 90 % de positivos en la meningitis tuberculosa, obtuvieron un alto porcentaje, 30 %, también positivo en otras afecciones. En nuestro medio **ARMANDO PRUNELL** ⁽³³⁰⁾ en el Hosp. Pereyra Rossell (Dr. N. Surraco) ha realizado investigación en 36 líquidos pertenecientes a meningitis tuberculosa, obteniendo el 100 por ciento de positivos. En 25 líquidos de control el resultado fué negativo en 24 y positivo en un caso de Heine-Medin.

La prueba de Levinson significa, pues, un importante elemento de juicio en el diagnóstico de la meningitis tuberculosa.

UREA

La tasa de la urea en el l.c.r. es aproximadamente la misma según diferentes investigadores. **MESTREZAT** ⁽³³¹⁾ calculaba **Ogr.06** como cifra media por mil; **Fontecilla y Sepúlveda** ⁽³³²⁾ le asignaban un valor de **Ogr.10** por litro. **DEMME** ⁽³³³⁾ daba cifras de **Ogr.06** a **Ogr.15**. **ESKUCHEN** ⁽³³⁴⁾ ofreció un valor más alto: de **Ogr.16** a **Ogr.28** por litro. Más recientemente, **MERRITT y FREMONT SMITH** ⁽³³⁵⁾ encontraron de **Ogr.06** a **Ogr.28**. **BAPTIST DOS REIS** ⁽³³⁶⁾ ha dado valores más elevados desde **Ogr.14** a **Ogr.35** por mil utilizando el método del hipobromito. **COCKRILL** ⁽³³⁷⁾ es

tima la tasa normal entre Ogr.04 a Ogr.39 por mil. CULLEN y ELLIS (³³⁸) anotaron concentraciones las más elevadas: de Ogr.22 a Ogr.46 por litro.

Relaciones entre la urea en sangre y en el l.c.r. — La mayoría de los investigadores han sostenido que el contenido ureico es más alto en la sangre que en el l.c.r. (³³⁴, ³³⁹, ³⁴⁰, ³⁴¹). Sin embargo, tiende a aceptarse, actualmente, que ambas tasas son similares. Así lo han afirmado GALÁN y HOUSSAY (³⁴²), MERRITT y FREMONT SMITH (³³⁵), SARY y THIERS (³⁴³), etc. La explicación de esta discrepancia se ha originado en el uso de técnicas que han dado lugar a diferencias de relativa magnitud entre la tasa ureica en sangre y en el l.c.r. Determinando la urea por el método de la ureasa, el filtrado utilizado, demasiado ácido en el caso del líquido, inactivaría en parte la ureasa, lo que traería consecuentemente una disminución de la cifra ureica en el l.c.r. (³³⁵). Usando la técnica del hipobromito, que dosifica no solo el nitrógeno ureico sino, además, parte del nitrógeno no proteico, y siendo éste menor en el l.c.r. se concibe que se obtengan valores inferiores en este último (³³⁶).

Admitimos, en consecuencia, la similitud de tasas en la sangre y en el l.c.r.

Modificaciones patológicas. — Todas las afecciones que se acompañen de un aumento de la urea sanguínea elevan los valores de dicha sustancia en el l.c.r. Nos eximimos, por tanto, de hacer la enumeración detallada de todos los procesos que llevan a la hiperazoemia, sea de causa renal o de índole extra-renal. Ha llamado la atención que en casos de nefritis agudas la ureorraquia haya sido muy inferior, hasta un 294 %, a la azoemia (³⁴⁴). Este hecho ha sido explicado por la lentitud con que se establece el equilibrio hemomeníngeo, que según Sary y Thiers puede requerir hasta 53 horas para realizarse. Estos hechos de observación clínica, están de acuerdo con los datos experimentales, obtenidos en el perro por RISER, VALDIGUIER y GUIRAUD (³⁴⁵) y con los hallazgos de Galán y Houssay en los que el l.c.r. se comportaba en forma diferente a la linfa y otras secreciones que rápidamente alcanzaban el nivel de la azoemia.

No hemos encontrado en la literatura referencias a modificaciones de la ureorraquia en otros estados patológicos. Quereamos sin embargo, hacer notar el interés de su dosificación en los estados convulsivos del lactante en los que en ausencia de toda otra alteración patológica, el l.c.r. puede presentar un alto contenido ureico indicándonos la patogenia del accidente (observaciones personales).

COMPUESTOS IMIDAZÓLICOS

El líquido normal no los contiene.

Modificaciones patológicas. — LOEPER y col. (³⁴⁶) los han dosificado en embarazadas y en pacientes con hipertensión raquídea y reacciones nerviosas marcadas. No han podido precisar

su origen; sospechan que su presencia puede explicar reacciones nerviosas desusadas, inexplicadas hasta ahora.

CREATINA Y CREATISINA

La presencia de la creatina ha sido negada en los líquidos normales (³⁴⁷). En realidad ha sido poco estudiada. GAVRILA (³⁴⁸) afirma haberla encontrado en proporciones de 3,20 a 5,09 miligr. por ciento.

Con respecto a la creatinina no existen esas divergencias. Todos los investigadores están contestes en su hallazgo habitual en los líquidos normales. COCKRILL (³⁴⁹) la ha dosificado, encontrando valores variables desde 0,54 a 1,91 miligrs. %. EGERER - SEHAN y NIXON (³⁵⁰) encontraron cifras aún más altas, hasta 2,20 miligr. %. DELOFEU y MARENZI (³⁵¹) dan tasas oscilando entre 0,45 miligrs. a 1,5 miligr. %. DEMME (³⁵²) ofrece cifras parecidas: 1 a 1,5 miligr. % y Gavrila desde 1,15 a 1,57 miligrs. % BERN (³⁵³) en cambio, halló cantidades elevadas con una media de 2,25 miligrs. %.

Relaciones entre la creatinina en sangre y el l.c.r. — De acuerdo con lo expuesto existe en el l.c.r. en proporciones algo menores que en la sangre, donde normalmente sus valores alcanzan de 1 a 2 miligrs. %. Para MYERS y FINE (³⁵⁴) la creatinina en el líquido representa el 46 % de la creatinemia. Para Cockrill la relación entre ambos valores es más oscilante, de 0,38 a 0,98.

Si bien existen discrepancias en lo que concierne a la proporción en ambos líquidos, hay que aceptar que la concentración es algo mayor en la sangre y por lo tanto no están en equilibrio (³⁵⁵). Esto a pesar de lo mantenido por Bern que ha afirmado que su proporción en el l.c.r. es 30 % mayor que la cantidad en sangre.

Modificaciones patológicas. — Han sido poco investigadas, pero puede establecerse que todo aumento de estos elementos en el l.c.r. responde a un acrecentamiento de los mismos en la sangre. Sucede así en la insuficiencia renal donde se encuentran valores altos (³⁴⁸, ³⁵³, ³⁵⁶).

ÁCIDO ÚRICO

La cantidad normal de ácido úrico en el l.c.r. es apreciada en tasas parecidas por diferentes investigadores. COCKRILL (³⁵⁷) lo establece entre 0,47 a 2,81 miligrs. %; DELOFEU y MARENZI (³⁵⁸) desde 0,25 a 1 miligr. %; ANIDO y FRAGUÍO (³⁵⁹) hallaron cifras más altas: 1 a 3 miligrs. %. DEMME (³⁶⁰) y Greenfield y Carmichael admiten cifras normales variando entre 0,3 a 1,3 miligrs. %. En nuestras observaciones hemos encontrado de 0,22 a 0,86 miligrs. % (³⁶¹).

Relaciones entre el ácido úrico en sangre y el l.c.r. — La cantidad de ácido úrico en sangre es mayor que la hallada en el

l.c.r. (³⁶², ³⁶³). La relación entre ambos valores ha sido establecido desde 0,070 a 0,672, fluctuación que se explica por inconvenientes de técnica.

Modificaciones patológicas. — Poco se ha investigado en este terreno. Se han descrito aumentos en la uremia, en la meningitis (³⁶⁴), en la eclampsia (³⁶⁵), en la epilepsia y en la gota (Charcot).

GLUCOSA

La determinación de la glucorraquia constituye una de las investigaciones de rigor en todo examen correcto del **l.c.r.** Veremos que su dosificación tiene importante valor diagnóstico y pronóstico en varias afecciones. Las apreciaciones de la tasa en los líquidos normales fueron dispares en épocas en que se utilizaban técnicas diferentes y a veces poco exactas. **MESTREZAT** (³⁶⁶) aceptaba valores habituales variando entre 0,45 a 0,48 grs. por litro. **ESKUCHEN** (³⁶⁷) daba 0,50 a 0,75 por mil. **DEMME** (³⁶⁸) ofrece cifras bastante parecidas al último autor citado: 0,45 a 0gr.75 por mil. **MERRITT y FREMONT SMITH** (³⁶⁹), con enorme experiencia, han determinado que los valores normales fluctúan entre 0,50 a 0,81 grs. por mil, con una media de 0,65. Aunque las estipulaciones referidas en la literatura han llegado a determinaciones de las más variables, algunas superiores a 1 gramo por mil, la mayoría de los autores se colocan entre límites que pueden establecerse en 0,45 a 0gr.80 por mil (³⁷⁰, ³⁷¹, ³⁷², ³⁷³, ³⁷⁴, ³⁷⁵, ³⁷⁶, ³⁷⁷, ³⁷⁸, ³⁷⁹).

Es necesario insistir que estas tasas corresponden a situaciones ideales, en que la toma de **l.c.r.** se realiza con el sujeto en reposo y en ayunas, teniendo, además, un tenor normal de azúcar en sangre. Pero, cuando el examen se practica no estando el sujeto en ayunas, los valores pueden ser algo elevados. En estas condiciones, Merritt y Fremont Smith han encontrado cifras entre 0gr.50 a 1gr. por mil. Debemos agregar, todavía, que estos valores referidos corresponden al de líquidos extraídos por punción lumbar.

Variaciones del tenor en glucosa del l.c.r. extraído a distintas alturas. — La experiencia de quienes han estudiado simultáneamente el azúcar en los líquidos lumbar, cisternal y ventricular, revela que, habitualmente, existen diferencias apreciables, siendo mayor la glucorraquia a medida que nos acercamos a los ventrículos (³⁸⁰, ³⁸¹, ³⁸²). Esta diferencia es más marcada comparando líquidos ventriculares y lumbares; en cambio, los últimos y los cisternales muestran escasa variación, siempre a favor del cisternal (³⁸³, ³⁸⁴). Las diferencias entre el líquido lumbar y el ventricular son variables; pueden estimarse desde 0gr.05 a 0gr.15 por mil.

Relación entre la glucosa en el l.c.r. y la sangre. — Es notorio que la glucemia normal alcanza cifras mayores que las referidas para el **l.c.r.** En 1927, **MUNCH - PETERSEN** (³⁸⁵) estableció

ese cociente en 0,60. Determinaciones hechas por otros investigadores han mostrado que ese cociente es variable, oscilando las cifras referidas entre 0,42, a 0,93 (³⁸⁶, ³⁸⁷, ³⁸⁸, ³⁸⁹, ³⁹⁰).

Es importante establecer que las variaciones de la glucemia repercuten en el l.c.r., aunque no inmediatamente (³⁹¹). Por lo tanto no deben sacarse conclusiones sobre los valores de la glucorraquia, si simultáneamente no se ha observado lo referente a las modificaciones de la glucemia.

Modificaciones experimentales en la glucorraquia. — Aunque se ha negado que la ingestión de glucosa modifique los valores de la glucorraquia (³⁸⁵), **MERRITT y FREMONT SMITH** (³⁶⁹) han comprobado ligeros ascensos que pueden estipularse en pocos centigramos.

Inyectando soluciones glucosadas intravenosamente, los aumentos son francos, pero rápidamente vuelven a la normalidad (³⁹²).

La inyección de adrenalina también repercute sobre la glucorraquia normal (³⁸⁵). Se puede provocar, también, una hiper-glucorraquia pasajera por la inyección de floridzina. Este hecho es muy curioso, porque, como se sabe, se produce en esos casos una hipoglucemia. **KALWARYSKI y TYCHOWSKI** (³⁹³) suponen que los plexos coroideos perderían, como el epitelio renal, su poder de retener la glucosa en la sangre.

La inyección de insulina disminuye asimismo, la tasa de glucosa en el l.c.r.

Modificaciones patológicas de la glucorraquia.

Hiper-glucorraquia. — Cuando las cifras de la glucosa en el l.c.r. exceden 0,80 gr. por mil debe aceptarse que existe una hiper-glucorraquia. Esta alteración responde en la mayoría de los casos a una hiper-glucemia, condición que se observa en la diabetes sacarina. Pero, en algunas oportunidades se encuentra hiper-glucorraquia sin hiper-glucemia concomitante. Debe suponerse, en estos casos, que existe una alteración de la permeabilidad meníngea, sin glucolisis contemporánea. Dicha situación puede corresponder a meningitis serosas, la encefalitis epidémica, el Heine-Medin y la uremia. También se produce hiper-glucorraquia cuando el l.c.r. está mezclado con sangre que le aporta su alto contenido en azúcar. En la hemorragia cerebro-meníngea o meníngea se producen tales alteraciones. Hay que hacer notar que este aumento es transitorio, dado que posteriormente, los fermentos glucolíticos que también lleva la sangre disminuyen su tenor.

En algunas afecciones capaces de determinar hipertensión endocraneana, tumores, abscesos, estados convulsivos, se han referido discretos ascensos de la glucosa. Aparte de tratarse de hechos inconstantes y de valor diagnóstico limitado, no existe una explicación plausible de ese fenómeno, aunque ha sido sugerido que podría tratarse de una irritación de los plexos coroideos (³⁶⁷).

En los estados agónicos se ha comprobado, a veces, hiper-glucorraquia probablemente por disminución de la barrera hemato-liquidiana.

Hipoglucorraquia. — Cuando la tasa de la glucosa es inferior a 0,40gr. por mil, estamos frente a una hipoglucorraquia. Esta alteración puede estar condicionada por una hipoglucemia, por lo que debemos insistir, una vez más, que no debe interpretarse jamás el estado de la glucorraquia sin conocer los valores de la glucosa en sangre.

El contenido en glucosa desciende en forma muy apreciable en las meningitis agudas y subagudas, y en menor proporción en la meningitis tuberculosa, los líquidos hemorrágicos, la neurosífilis y en la reacción meníngea aséptica.

En las meningitis agudas la disminución es precoz, muy importante y evoluciona según el curso que adopte la enfermedad. En las primeras etapas se observa un descenso muy significativo que puede llegar hasta la desaparición de la glucosa. En los casos de evolución favorable vuelve a los valores normales, en tanto que si la marcha es fatal no se recupera y aún desciende antes de la muerte (³⁹⁴). La causa de la hipoglucorraquia en estos casos ha sido motivo de controversias. Es necesario saber, antes de entrar a la discusión de las hipótesis mantenidas, que un l.c.r. normal, colocado en situación estéril, logra mantenerse hasta 21 días sin alterar la glucorraquia (³⁹⁵, ³⁹⁶). WEICHSEL y HERZGER (³⁹⁷) han sostenido que la hipoglucorraquia podría deberse a la disminución de la permeabilidad meníngea para la **glucosa**, pero esta hipótesis ha sido refutada (³⁹⁸).

Se ha sugerido, al revés, que el aumento de permeabilidad meníngea, aceptado como siempre presente en la meningitis, permita el pasaje de fermentos glucolíticos de la sangre. Esto no ha sido demostrado.

Queda en pie la posibilidad de explicarlo por la acción de fermentos glucolíticos. Aquellos autores que, como CHEVASSUT (³⁹⁹) y otros (⁴⁰⁰) creen en la existencia de ellos en los líquidos normales, han aceptado que en las meningitis estaría acelerada, su acción por células u organismos. Como lo vimos recién, y tendremos ocasión de volverlo a estudiar en el capítulo Fermentos, la mayoría no admite la presencia de fermentos glucolíticos en líquidos normales.

Gran número de investigadores consideran que la glucolisis es provocada por la acción de los microorganismos infectantes. Algunos datos recogidos en la experimentación parecerían reforzar esta hipótesis. Incubando l.c.r. contaminado con cepas de diversas bacterias, se ha visto el descenso de la glucosa. Así lo refieren SOEDJONO (³⁹⁴), con estafilococos, neumococos y bacilo coli; RIMENE (³⁹⁶) con el coli bacilo y el subtilis; HENDRY (⁴⁰¹) con el colibacilo. Merritt y Fremont Smith, que no especifican las bacterias utilizadas, también observaron hipoglucorraquia en esas condiciones.

La otra hipótesis sostenida ha sido la de la acción glucolítica de las células presentes en los casos de meningitis. Merritt y Fremont Smith dudan que así sea, basados en múltiples observaciones de líquidos ricos en polinucleares, hasta varios miles, no contaminados, en los que la glucorraquia era normal, y además, porque experimentalmente no encontraron alteraciones en

líquidos incubados durante 48 a 72 horas. Estos autores no excluyen la acción que *in vivo*, pueden tener las células sobre la glucorraquia. HENDRY (⁴⁰¹), también experimentalmente, ha llegado a conclusiones opuestas. Ha observado *in vitro*, que el agregado de polinucleares disminuye la glucosa tanto más cuanto es mayor el número de células. El agregado de linfocitos, en cambio, provoca un descenso muy poco evidente o este no existe. Estos datos están acordes con los ofrecidos por BARRON y HARROP (⁴⁰²) en la *sangre*, donde han apreciado una acción glucolítica de los polinucleares 5 veces superior a la de los linfocitos.

De todo lo dicho resulta verosímil que la hipoglucorraquia obedezca, en las meningitis agudas, a más de uno de 10s mecanismos estudiados.

La meningitis tuberculosa provoca, asimismo, descenso de la glucosa. No es tan pronunciado, en general, como en las meningitis agudas. La disminución es habitualmente gradual. Se ven sobre todo en las etapas finales, en que puede ser acentuado. Hay autores, todavía, que han referido su desaparición (⁴⁰³, ⁴⁰⁴).

En cuanto a la explicación del descenso es, en esta oportunidad, más dificultosa. Se ha negado la acción glucolítica del bacilo de KOCH (⁴⁰¹), y hemos visto también la escasa actividad que, en ese sentido, tienen los linfocitos, que son los que predominan, generalmente en la fórmula citológica.

En los líquidos hemorrágicos, la disminución no se observa en las primeras etapas, en las que puede haber hiperglucorraquia, sino cuando comienza la actividad glucolítica de la sangre. Merritt y Fremont Smith lo confirmaron experimentalmente.

En la neurosífilis, exceptuando la meningitis sífilítica, existe aunque no frecuentemente, hipoglucorraquia. KELLEY (⁴⁰⁵) la ha explicado por acción glucolítica del treponema. Esta argumentación no nos parece consistente.

En la reacción meníngea aséptica la glucosa está ligeramente elevada o es normal; pero, en contadas ocasiones, puede haber un descenso no muy marcado. Este diferente comportamiento de los líquidos no tiene explicación valedera.

La glucorraquia a diferentes alturas en los estados patológicos. — Hemos señalado 10s diferentes tenores de glucosas en los líquidos ventricular, cisternal y lumbar. Estas diferencias se mantienen en 10s estados patológicos. LEVINSON y COHN (⁴⁰⁶) han referido que sucede así en las meningitis agudas y en la tuberculosa. Todavía más, han encontrado casos en que siendo baja en el líquido lumbar se mantenían invariables los valores en el cisternal.

En los bloqueos aracnoideos, se halla a veces, hipoglucorraquia infralesional con valores conservados o altos por encima.

ÁCIDO LÁCTICO

Actualmente ha cobrado importancia la dosificación del ácido láctico por el significado pronóstico que ha adquirido en el estudio evolutivo de las meningitis. Sus valores normales difie-

ren discretamente para algunos investigadores. **DEMME** ⁽⁴⁰⁷⁾ y **DE SANCTIS, KILLIAN** y **GARCÍA** ⁽⁴⁰⁸⁾ lo aprecian entre 8 a 15 miligrs. %. **GLAZER** ⁽⁴⁰⁹⁾ considera las cifras habituales de 11 a 27 miligrs. %. **WORTIS** y **MARSH** ⁽⁴¹⁰⁾ han encontrado 7 a 25 miligrs. % y **HENDRY** ⁽⁴¹¹⁾ 7 a 30 miligrs. % en los casos normales. **WRIGHT, HERR** y **PAUL** ⁽⁴¹²⁾ admiten 6 a 30 miligrs. %; **GELDRICH** ⁽⁴¹³⁾ entre 10 y 20 miligrs. %.

Relación entre el ácido láctico de la sangre y el l.c.r. — Los valores extremos de lactacidemia son de 5 miligrs. ⁽⁴¹⁴⁾ a 32 miligrs. % ⁽⁴¹⁵⁾. Estas diferencias explican que la relación sangre - l.c.r. haya sido apreciada en distinta forma, calculándose que el ácido láctico del líquido representa desde el 60 hasta el 100 % del sanguíneo ⁽⁴¹⁶⁾. Esa relación ha sido estipulada en 0,80 a 0,90 ⁽⁴⁰⁸⁾, 0,80 ⁽⁴¹²⁾ y hasta 1 a 1,5 ⁽⁴¹¹⁾.

Modificaciones patológicas. — Sabemos que la lactacidemia aumenta en casos de fatiga muscular. Este hecho podría explicar la hiperlactacidorraquia referida en la epilepsia por Clausen y Osnato y en la eclampsia por Eskuchen, Zweittel y Scheller, citados por Demme.

Sin haber aumento concomitante en la sangre, se observa en las meningitis agudas un franco aumento del ácido láctico. En esa forma la relación alcanza valores de 3 a 4. Siguiendo la curva del ácido láctico en el l.c.r. se puede tener el índice más fiel del momento evolutivo de la afección ⁽⁴⁰⁸⁾. Como en las meningitis se nota un descenso de la glucosa paralelo al aumento del ácido láctico, este dato sugiere que él tiene origen en la glucólisis ⁽⁴¹¹⁾.

ÁCIDO PIRÚVICO

BUEDING y **WORTIS** ⁽⁴¹⁷⁾ afirman que los valores en el l.c.r. oscilan entre el 70 al 120 % de las cifras halladas en la sangre, que estiman en 0,77 a 1,16 miligrs. %, considerando que por encima de 1,30 miligrs. % se trata de tenores anormales ⁽⁴¹⁸⁾.

Modificaciones patológicas. — Los autores citados han encontrado cifras de 1 a 2,37 miligrs. % en diversos estados patológicos. Los valores elevados correspondían a polineuritis alcohólicas, beri-beri, meningitis a neumococos y neumopatías prolongadas.

CUERPOS CETÓNICOS

Para la inmensa mayoría de los investigadores la presencia de cuerpos cetónicos en el líquido traduce un hecho patológico; normalmente no están presentes. Esta afirmación puede establecerse a pesar de la existencia de trabajos que pretenden la presencia habitual de acetaldehído en los líquidos normales o patológicos ⁽⁴¹⁹⁾.

En algunos estados patológicos caracterizados por la existencia de cetosis intensa, se ha comprobado el pasaje de cuerpos

cetónicos al l.c.r., en especial la acetona. La presencia de ácido diacético y B oxibutírico ha sido revelada excepcionalmente (⁴²⁰). En la diabetes con acidosis intensa, cercana al coma, se ha demostrado el *pasaje* de acetona (⁴²⁰, ⁴²¹), siendo la presencia de ácido diacético y B oxibutírico más probable en el caso de coma confirmado (⁴²²).

COLOMBE y FOULKES (⁴²³) investigaron la acetona en setenta y dos pacientes elegidos al azar; la encontraron en treinta y tres de los casos de los que veintinueve correspondían a meningitis tuberculosa, en otro caso se trataba de una uremia, en otro de una meningitis a neumococo y el último pertenecía a un insulado.

COLESTEROL

La existencia de colesterol en el l.c.r. ha sido objeto de múltiples discusiones. Levinson y col., Tsuchiya y Büchler, citados por FLEXNER (⁴²⁴) han fallado en sus intentos de dosificarlo en el l.c.r. DEMME (⁴²⁵) admite que se halla normalmente trazas, criterio aceptado por otros autores (⁴²⁶). PLAUT y RUDY (⁴²⁷) señalan que, en general, se le encuentra en valores que varían entre 0,06 a 0 miligr. 22 %, aunque puede estar ausente. ANIDO y FRAGUÍO (⁴²⁸) hacen oscilar sus cifras habituales entre 0 miligr. 7 a 1 miligr. 14 %.

Relaciones entre el colesterol sanguíneo y raquídeo. — Necesario es recordar la importante concentración del colesterol en la sangre, variando de 1 gr. 30 a 2 gr. 20 por litro. Contrastan estas cifras con las observadas en el l.c.r., tan pequeñas, lo que ha llevado a la mayoría de los autores a aceptar la independencia del tenor colesterínico del l.c.r. con el de la sangre. Por otra parte las variaciones sanguíneas del colesterol no influyen en los valores estudiados en el líquido (⁴²⁹).

Las hipercolesterorraquias derivan, probablemente, de un proceso metabólico del tejido nervioso (⁴³⁰).

Modificaciones patológicas. — En caso de colesteatoma del cerebro se han señalado cristales de colesterol en el l.c.r. (⁴³¹). Se han referido aumentos de 5 a 7 veces los valores normales en caso de enfermedad de SCHULLER-CHRISTIAN (⁴³²). FRISCH (⁴³³) ha encontrado fuertes aumentos en la esclerosis múltiple, sin alteraciones de la colesterolemia.

GERMAIN (⁴³⁰) ha publicado un interesante trabajo donde estudia el comportamiento del colesterol en varias afecciones. De su estudio llega a la conclusión de que la hipercolesterorraquia es independiente de la colesterolemia y, en cambio, testigo de una desintegración del parénquima nervioso, extendida y rápida, cualquiera sea la naturaleza del proceso, hemorrágico, microbiano, isquémico o parasitario. Así, ha encontrado valores altos en las hemorragias cerebrales y cerebro-meningeas, en los reblandecimientos cerebrales extendidos, abscesos de cerebro, en la meningitis tuberculosa, en un caso de torulosis cerebral. En

la sífilis del neuro-eje, parálisis general inclusive, en donde el proceso destructivo, aunque extendido, se ha producido lentamente, las cifras son normales. Lo explica por la posibilidad de absorción del colesterol a medida de su producción. En las hemorragias meníngeas puras la hipercolesterorraquia existente depende exclusivamente del aporte sanguíneo.

En los tumores cerebrales y en la uremia también se han hallado aumentos apreciables (⁴³⁴).

En nuestros intentos de dosificar el colesterol en estados normales y patológicos, no hemos encontrado alteraciones en varias afecciones del neuro-eje (⁴³⁵). Consideramos que todos estos trabajos tienen, sobre todo, un interés más especulativo que práctico porque muestran un modo particular de funcionamiento de la barrera hematóliquídiana frente a uno de los constituyentes habituales de la sangre y porque, además, marcan cómo algunas alteraciones de los elementos habituales del l.c.r. pueden responder a un origen in situ.

BILIRRUBINA

El l.c.r. del adulto no contiene bilirrubina. Remitimos al lector al capítulo correspondiente para estudiar su comportamiento en el recién nacido.

Patología. — En los casos de ictericia, el l.c.r. es el humor que se colorea más tardíamente (⁴³⁶). Para que así suceda debe tratarse de ictericias intensas ; YAGUTTIS (⁴³⁷) afirma que la bilirrubinemia debe alcanzar, para tales circunstancias, cifras de 150 miligr. por litro. En un estudio sobre 15 casos con ictericia, ANDÍA (⁴³⁸) encontró que las bilirrubinorraquias más elevadas correspondían a los casos de bilirrubinemia más elevada, no pudiéndola dosificar en el l.c.r. cuando los porcentajes eran bajos. Pero no encontró correlación entre las tasas en ambos líquidos cuando los valores eran medianos.

En la enfermedad de WEILL, CLAPPER y MYERS (⁴³⁹) han hallado valores muy altos que suponen atribuibles a la permeabilidad meníngea acentuada por la meningitis concomitante.

SALES BILIARES

No se encuentran en los líquidos normales.

Patología. — COPPO y TRAVIA (⁴⁴⁰) tampoco las han dosificado en casos de ictericia y explican este hecho por la formación de un complejo de estos cuerpos con las proteínas sanguíneas, complejo incapaz de atravesar la barrera hemato-meníngea. Sin embargo, ANDÍA (⁴⁴¹) las ha hallado en 7 de 15 ictericias estudiadas.

ÁCIDO OXÁLICO

La presencia de ácido oxálico en el líquido ha sido motivo de controversia; la mayoría de los autores que han estudiado los componentes normales no se refieren a este elemento. GUI-

LLAUMIN (⁴⁴²) afirma que su presencia no puede ser revelada por las técnicas usadas, y que de existir sus valores tienen que ser inferiores a 2 miligr. por litro.

FENOLES

En el l.c.r. normal se ha podido demostrar la presencia de fenoles libres ; no así de los conjugados. **CASTEX y ARNAUDO** (⁴⁴³) ofrece como valores habituales de 0,20 a 0,36 miligr. %.

Relación de los fenoles en sangre y en l.c.r. — Las cifras de fenoles en la sangre han sido apreciadas en 1,38 miligr. %, avaluado en fenoles libres (⁴⁴⁴). En consecuencia los fenoles en el líquido representan el 25 % de los existentes en la sangre.

Modificaciones patológicas. — En diferentes estados patológicos no se han observado alteraciones de las tasas normales (⁴⁴³).

CLORUROS

La dosificación de los cloruros ha entrado en la práctica como examen habitual y obligatorio, dado que sus modificaciones tienen innegable valor diagnóstico, tanto, casi, como lo tiene en otras oportunidades el hecho de no hallarse alteradas sus cifras habituales que, por otra parte, presentan oscilaciones fisiológicas de poca entidad,

Sus valores se expresan al estado de cloruro de sodio.

Cantidad normal. — **MESTREZAT** (⁴⁴⁵) que fué el primero en advertir el interés de su dosificación en algunas afecciones nerviosas, consideraba que los valores normales fluctuaban entre 7,25 a 7,40 por miligr. Un número grande de investigadores da cifras oscilando entre 7,20 a 7,50 (⁴⁴⁶, ⁴⁴⁷, ⁴⁴⁸, ⁴⁴⁹). **BONOLA** (⁴⁵⁰) da valores promediales comprendidos dentro de los anteriores. Para algunos el margen de normalidad es más amplio dando cifras como las siguientes: **LANGE** (⁴⁵¹) desde 6,80 a 7,40; **SOEDJONO** (⁴⁵²) y **Dos REIS y SCHMIDT** (⁴⁵³) entre 7,00 a 7,50 aproximadamente; **SURRACO** (⁴⁵⁴) ha hallado tenores desde 6,95 a 7,43. Todos estos datos son casi superponibles y sólo se diferencian de los anteriores por el límite inferior más bajo. Pero varios investigadores han encontrado oscilaciones muy amplias en las que, si bien los límites superiores aumentan algo en relación a lo ya descrito, son las cifras mínimas encontradas las que se separan netamente de las ofrecidas. Por ejemplo **STEWART** (⁴⁵⁵) acepta tasas comprendidas entre 6,36 a 7,63 y **HENDRY** (⁴⁵⁶) de 6,35 a 7,60 por mil.

Tal vez las diferencias referidas tengan su origen en las condiciones en que se realiza la investigación. Es necesario estipular como valores normales en el l.c.r. los de aquellos sujetos que presentan cloremias normales. **MERRITT y FREMONT SMITH** (⁴⁵⁷) que han realizado sus exámenes teniendo en cuenta este dato, encontraron fluctuaciones entre 6,97 a 7,48 por mil, con una media de 7,26.

De acuerdo a nuestra experiencia, en l.c.r. normales los valores habituales presentan grandes variantes entre 6,78 a 7,42 por mil.

La tasa de cloruros en el liquido extraído a diversas alturas. — Todos los autores están de acuerdo en afirmar que el tenor de cloruros es igual en los líquidos lumbar, cisternal y ventricular (458, 459).

Relaciones de los cloruros en l.c.r. y en sangre. — La cantidad de cloruros en la sangre es inferior a la que se encuentra en el l.c.r., de tal manera que la relación $\frac{\text{cloruros en l.c.r.}}{\text{cloruros en sangre}}$

ha sido apreciada por Merritt y Fremont Smith en 1,2; por HENDRY (456) en 1,32 a 1,91 con una media de 1,59 y por CHRISTIANSEN (459) en el líquido ventricular de 1,16 a 1,26.

Los cloruros del l.c.r. provienen de los de la sangre; sin embargo en aquél se encuentran en mayor concentración. La explicación de este hecho está, para algunos autores, en parte en la aplicación de la ley del equilibrio de Donnan.

Siendo más importante la concentración de proteínas en la sangre que en el l.c.r., corresponde mayor porcentaje de cloruros al l.c.r. Esta distribución cualitativa se ajusta a la ley ya expresada (460, 461). Pero, en cuanto a su distribución cuantitativa esta ley no satisface totalmente; HUBBARD y BECK (462) consideran que tres factores intervienen para determinar estas características especiales: la proporción de proteínas en el l.c.r. y en el plasma, el contenido de células en la sangre y la incapacidad de la sangre y el líquido de alcanzar el equilibrio cuando las sales y los líquidos del organismo sufren cambios rápidos. SARY y THIERS (463) creen, también, que el cloro del l.c.r. se comporta como el cloro plasmático.

Pequeñas variaciones entre los valores normales de cloruro-rraquia obedecen a alteraciones paralelas de la cloremia.

Modificaciones patológicas. — El tenor de los cloruros puede variar, en condiciones patológicas en dos sentidos: aumento de su tasa, es decir hiperclorurorraquia o descenso, hipoclorurorraquia.

La hiperclorurorraquia es de hallazgo poco frecuente. No responde a alteraciones del sistema nervioso central sino que obedece a variaciones, en el mismo sentido, de la cloremia. La hipercloremia puede observarse en circunstancias de insuficiencia renal. En esos casos los cloruros del l.c.r. alcanzan cifras elevadas.

Mestrezat cita un caso en que encontró 8 gr. 55 por mil y Merritt y Fremont Smith otro en que alcanzó 9 gr. 14. Es, en la práctica, la única posibilidad de anotar esta alteración.

La hipoclorurorraquia tiene, en cambio, un mecanismo múltiple y mayor significación en la práctica neurológica. Sus resultados tienen valor diagnóstico y pronóstico en ciertas afecciones.

De acuerdo a lo que ya expresamos más arriba, las varia-

ciones de la cloremia, en el sentido de un descenso, se traducen por una disminución del tenor en cloruros del l.c.r. Todos los procesos generales que condicionen una hipocloremia, son capaces de provocar una hipoclorurorraquia. Se explica así que en la oclusión intestinal alta, fístulas gastrointestinales, vómitos incoercibles, poliurias desmesuradas, etc., se observen descensos apreciables de la clorurorraquia. En la neumonía puede suceder lo mismo, teniendo aquí especial interés conocer su mecanismo y saber relacionarlas al descenso del cloro sanguíneo, por la posibilidad que dicha afección se acompañe de meningismo lo que puede llevar a un error diagnóstico.

Dentro de las afecciones del neuroeje y sus envolturas, es en las meningitis agudas y en la tuberculosa donde la hipoclorurorraquia es más acusada. Sobre todo en la meningitis bacilar los descensos son, a veces, muy apreciables. Esta comprobación había llevado a Mestrezat a sostener que cifras inferiores a 6 grs. por mil eran patognomónicas de dicha afección. Veremos, sin embargo, en el capítulo que trata de esta enfermedad, que lo que tiene valor, en realidad, no es el estudio de una cifra aislada sino la curva de los valores teniendo, además, en consideración las alteraciones de los otros componentes del l.c.r. Cifras inferiores a 6 gr. por mil han sido encontradas frecuentemente en otras afecciones, por ejemplo meningitis agudas, tumores cerebrales, pacientes con decloruración importante, etc. Hemos tenido ocasión de ver una enferma que luego de crisis eclámpicas repetidas y sometida a un régimen declorurado, tenía apenas algo más de 4 grs. de cloruro en la punción practicada inmediatamente después de su última crisis.

En las meningitis purulentas se comprueba, también, disminución de los cloruros, aunque, en general, los valores no alcanzan las cifras tan bajas de la meningitis bacilar.

En otras condiciones patológicas pueden encontrarse hipoclorurorraqias siempre poco acentuadas, nunca alcanzando la importancia de las afecciones meníngeas descritas. Son ellas la poliomiélitis anterior aguda en su primer etapa, la reacción meníngea aséptica, algunos casos de tumor cerebral, encéfalo-mielitis aguda, traumatismos cerebrales, etc.

Pero en la gran mayoría de las enfermedades del neuroeje, siempre teniendo en cuenta valores normales de cloremia, la tasa de los cloruros no varía en el l.c.r.

Réstanos., entonces, explicar el mecanismo por el que se produce la hipoclorurorraquia en los casos señalados. Las hipótesis pueden reducirse a las tres siguientes:

- a) La hipocloremia.
- b) El aumento de la permeabilidad meníngea.
- c) El aumento del tenor de prótidos del l.c.r.

La hipoclorurorraquia por hipocloremia es indiscutible. En la meningitis, tanto la tuberculosa como la purulenta, existen indudablemente factores de decloruración. Son ellos los vómitos tan frecuentes y la desmineralización propia de los estados tóxicos infecciosos graves y prolongados. En la meningitis tuberculosa

tales hechos son de gran importancia. La contra-prueba está ofrecida por la recloruración que es capaz de aumentar el cloro en la sangre y el l.c.r. aunque en forma fugaz (⁴⁶⁴).

El aumento de la permeabilidad meníngea es otro de los mecanismos aceptado como presente en el caso de las meningitis agudas. Habría tendencia, entonces, a equilibrarse los valores en ambos tumores. Mestrezat suponía que dicho factor actúa en proporción a la gravedad y extensión del proceso. Pero, no puede ser el único mecanismo ni tampoco así, porque no se explicaría que las meningitis purulentas, algunas de ellas muy graves y extendidas, disminuyan los cloruros en menor proporción que las bacilares (⁴⁵⁴).

El aumento del tenor de prótidos debe condicionar, teóricamente, un descenso de la clorurorraquia. La distribución más equilibrada de los prótidos en la sangre y el l.c.r., determinaría una más adecuada proporción de los cloruros en ambos líquidos (⁴⁶⁵). Este mecanismo, si bien probable, no debe ser de importancia considerable, por que hemos encontrado líquidos con alto contenido proteico, en pacientes sin alteración meníngea ni hipocloremia, en los que la tasa de cloruros no había variado.

BICARBONATOS

MESTREZAT (⁴⁶³) apreció su concentración en el l.c.r. de 55,5 volúmenes %, valores muy cercanos a los encontrados por **PINCUS y KRAMER** (⁴⁶⁷); 55,7 volúmenes % y a los de **MASSAZZA** (⁴⁶⁸) que fueron de 50 a 54 vol. %. **HAMILTON** (⁴⁶⁹) expresando los valores en milimolas encontró valores de 21 por mil.

Relaciones del bicarbonato en la sangre y en el l.c.r. — En la investigación de Pincus y Kramer los valores en la sangre y el l.c.r. son prácticamente iguales: 55,6 y 55,7 volúmenes por ciento respectivamente.

Hamilton, en-cambio, encontró 25 milimolas por mil en la sangre, cifra algo superior a la que anotáramos para el l.c.r.

En experiencias realizadas en perros nefrectomizados, se ha observado independencia del anhídrido carbónico en el l.c.r. frente a sus alteraciones en la sangre (⁴⁷⁰).

Modificaciones patológicas. — Massazza ha referido descensos apreciables de la reserva alcalina en los estados post-epilépticos.

En otros estados patológicos no se han registrado modificaciones dignas de destaque.

SULFATOS

Hemos podido recoger pocos datos sobre sus valores normales, y las cifras obtenidas son todavía dispares.

HAUROWITZ (⁴⁷¹) halló 1,1 miligr. % de azufre en el l.c.r., valor muy desigual al encontrado por **MEYER BISCH** (⁴⁷²) que fué de 2,8 a 6,2 miligr. %.

Relaciones del azufre en sangre y en el l.c.r. — Las discrepancias de los valores recién establecidos no permiten precisar relaciones con las tasas sanguíneas.

FÓSFORO

En el l.c.r. sólo se encuentran pequeñas cantidades de fósforo orgánico (⁴⁷³). El fósforo inorgánico es el realmente apreciable, cuyos valores normales es necesario precisar. Pincus y Kramer dan valores de 0,8 a 1,8 miligr. % (⁴⁷⁴). MERRITT y BAUER (⁴⁷⁵) han encontrado cifras variando entre 1,25 a 2,10 miligr. %. Utilizando el método de Briggs, DULIÈRE y MINNE (⁴⁷⁶) hallaron un valor medio de 0,96, tasa muy baja en relación a los datos que ofrece la mayoría de los investigadores. BLOTNER (⁴⁷⁷) da también cantidades de poca importancia : 1 a 1,5 miligr. %. De acuerdo a todos estos datos podemos aceptar como cifras normales desde 1 a 2 miligr. %.

Relaciones entre el fósforo en la sangre y el l.c.r. — El fósforo inorgánico sanguíneo se ha apreciado en 3,1 miligr. % en término medio (⁴⁷⁸), variando para PETERS y VAN SLYKE (⁴⁷⁹)

desde 2 a 5 miligrs. %. La relación $\frac{\text{fósforo en l.c.r.}}{\text{fósforo en sangre}}$ resulta así francamente inferior a 1.

Dulière y Minne, que como vimos daban valores muy bajos de fósforo, sostienen que el del l.c.r. representa el 26 % del fósforo sanguíneo. Merritt y Bauer y Blotner lo aprecian en el 38 %. COHEN (⁴⁸⁰), HAMILTON (⁴⁸¹) y Pincus y Kramer lo estiman en aproximadamente el 50 %.

Modificaciones patológicas. — El fósforo se encuentra aumentado en la meningitis en general y otros líquidos con alto contenido proteico (⁴⁸²). Este hecho ha sido confirmado para la meningitis tuberculosa (⁴⁷⁶).

En la diabetes insípida no se han observado alteraciones (⁴⁷⁷).

Steiner y Bela, citados por BRUNO (⁴⁸³), han hallado descenso en casos de encefalitis y tumores cerebrales.

BASES TOTALES

La concentración total de cationes ha sido apreciada en 148 milimolas por mil por PINCUS y KRAMER (⁴⁸⁴); HAMILTON (⁴⁸⁵) admite una cifra mayor: 155 milimolas por mil.

Relaciones entre bases totales en la sangre y el l.c.r. — Los primeros investigadores citados aceptan 150 milimolas como tenor habitual en la sangre, en tanto que el segundo refiere haber hallado 168 milimolas por mil. Por lo tanto, ambos autores refieren una mayor proporción de cationes en la sangre que en el l.c.r.

CALCIO

De acuerdo con nuestros datos la calciorraquia es un valor muy constante con discretas oscilaciones entre 4,5 a 6,5 % ⁽⁴⁸⁶⁾. Estas cifras coinciden con las ofrecidas por la casi unanimidad de los investigadores. PINCUS y KRAMER ⁽⁴⁸⁷⁾ hallaron un término medio de 4,8, MERRITT y BAUER ⁽⁴⁸⁸⁾, COHN, KAPLÁN y LEVINSON ⁽⁴⁸⁹⁾ y CANTAROW ⁽⁴⁹⁰⁾ han encontrado valores oscilando entre 4,5 a 5,5. BAUDOIN y LEWIN ⁽⁴⁹¹⁾, utilizando su técnica propia, han obtenido una media de 5 miligr. %. Otros autores han ofrecido valores más altos que corresponden a las cifras observadas por nosotros : DEMME ⁽⁴⁹²⁾ entre 4,4 a 6,8, CRITCHLEY y O'FLYNN ⁽⁴⁹³⁾ desde 5,7 a 6,8, y DULIÈRE y MINNE ⁽⁴⁹⁴⁾ un valor medio de 6,15 %.

Relaciones entre calcio en el l.c.r. y sangre. — Siendo los valores de la calcemia de 9 a 11 miligr. % y dada las cifras de calciorraquia recién apuntadas, se observa que estos corresponden aproximadamente al 50 % de las cantidades halladas en sangre. El cociente normal $\frac{\text{Ca l.c.r.}}{\text{Ca sangre}}$ es igual así a 0,5 ⁽⁴⁹⁵⁾.

BLOTNER ⁽⁴⁹⁶⁾ asegura que el calcio del l.c.r. representa el 45 al 50 % de la calcemia, en tanto que otros ⁽⁴⁹⁴⁾ aceptan que corresponde al 60 % de los valores en sangre.

Naturaleza del calcio en el l.c.r. — PINCUS y KRAMER ⁽⁴⁸⁷⁾ sostuvieron que los valores obtenidos en sangre y l.c.r. sugieren que la ley del equilibrio de Donnan juega un importante papel en el pasaje del calcio al l.c.r. CANTAROW ⁽⁴⁹⁷⁾ coincide con dichos autores. Para MERRITT y FREMONT SMITH ⁽⁴⁹⁵⁾ este problema no está aún dilucidado, porque no han observado que las variaciones de la calcemia en el hiperparatiroidismo o por las inyecciones de Parathormoná se reflejara en el l.c.r. ⁽⁴⁹⁸⁾.

CAMERON y MOORHOUSE ⁽⁴⁹⁹⁾ han sugerido que el calcio del l.c.r. representa la porción difusible del calcio sanguíneo, cuando se trata de sujetos normales. Esta hipótesis ha sido aceptada por varios investigadores modernos ^(496, 500).

Modificaciones patológicas. — Es necesario destacar dos hechos importantes: la constancia de los valores normales de calciorraquia en numerosísimos estados patológicos y también la ausencia de alteraciones ante marcadas variaciones de la calcemia. Como ejemplo de lo afirmado, tenemos el caso de los procesos que se acompañan de hipocalcemia, hiperparatiroidismo ^(498, 500), tetania ^(501, 502), en los que no se han encontrado alteraciones del calcio en el l.c.r.

Sin embargo ha llamado la atención, como objeción a la teoría que pretende que el calcio en el l.c.r. representa el calcio difusible en la sangre, que en esos casos citados, donde el calcio difusible está disminuído no se traduzca ese descenso en el líquido. Se ha intentado explicar este hecho, formulando la hipó-

tesis de que, para mantener constante el calcio en el l.c.r., el calcio no difusible de la sangre se transforma en calcio difusible y este pasa al líquido (⁵⁰¹).

Hemos dicho que en la gran mayoría de los estados patológicos el calcio se mantiene constante. Hacen excepción a esta regla los líquidos muy ricos en proteínas, meningitis y otros estados patológicos (⁴⁸³, ⁴⁸⁹, ⁴⁹⁰, ⁴⁹⁵), circunstancias en las que se observa hipercalciorraquia. También han sido referidos aumentos discretos en las últimas porciones de l.c.r. extraído durante la encefalografía (⁵⁰³). **SCHERE** (⁵⁰⁴) ha encontrado valores comprendidos entre 4,1 a 6,8 en la parálisis general, en algunos casos, por lo tanto, ligeramente elevado.

MAGNESIO

Los valores normales del magnesio en el l.c.r. han sido investigados con resultados que no han sido siempre coincidentes. En tanto que **EISLER** (⁵⁰⁵) y **DEMME** (⁵⁰⁶) aceptan cifras comprendidas entre 1.03 a 1,30 miligr. %, otros autores admiten que, si bien sus valores mínimos están en los alrededores de los recién expresados, los máximos pueden alcanzar hasta 2 miligr. 5 por ciento según **MASSAZZA** (⁵⁰⁷), hasta 3 miligr. según **PETERS y VAN SLYKE**; **COHEN** (⁵⁰⁸) da aún una tasa más elevada, de 3 mgr. 28 por ciento, promedialmente.

En nuestras investigaciones las cifras variaron entre 1 miligr. 4 a 3 mgr. 6 % (⁵⁰⁹).

Relaciones entre el magnesio en la sangre y el l.c.r. — Es necesario destacar el hecho que las concentraciones del magnesio en el l.c.r. son algo más elevadas a las admitidas como habituales en la sangre (⁵¹⁰, ⁵¹¹).

FLEXNER (⁵¹²) acepta que la proporción hallada en el líquido represente el 125 al 137 % del tenor sanguíneo. En el capítulo de fisiología hicimos notar que este hecho constituye un argumento en contra de la teoría de la diálisis para la formación del l.c.r.

Se ha sugerido que los altos valores contenidos en el líquido, en proporción a los hallados en la sangre, podrían responder a una difusión de ese ión desde las células del sistema nervioso central.

Modificaciones patológicas. — Nuestras comprobaciones confirman los datos referidos por **MERRITT y FREMONT SMITH** (⁵¹³) y **BONORINO UDAONDO y col.** (⁵¹⁴), respecto a la constancia de los valores del magnesio en numerosas afecciones neurológicas y psiquiátricas.

SCHERE (⁵¹⁵) ha encontrado ligeras modificaciones del magnesio en la parálisis general.

POTASIO

En nuestras determinaciones sobre el potasio en el l.c.r. hemos encontrado cifras de 12,2 a 15,3 miligr. %. Estos valores coinciden con los ofrecidos por la mayoría de los autores. **PINCUS**

y **KRAMER** ⁽⁵¹⁶⁾ dan una cifra media de 14,7 miligr. ‰, muy cercana de la que obtuvieron **LEULIER, VELLUZ y GRIFFON** ⁽⁵¹⁷⁾ de 12 miligr. ‰. **DULIÈRE** ⁽⁵¹⁸⁾ utilizando el método de Kramer y Tisdall, obtuvo valores fijos de 11,7 miligr. ‰. Leulier, en un trabajo posterior, con otros colaboradores ⁽⁵¹⁹⁾ insiste en sus cifras anteriores observando variaciones entre 10 a 1,6 miligr. ‰, en sujetos normales. **NASSANT** ⁽⁵²⁰⁾, en cambio, encontró valores en general más bajos desde 9,5 a 11,1 miligr. ‰. **WATCHORN y ALEXANDER Mc CANCE** ⁽⁵²¹⁾ hallaron una cifra media de 12 miligr. ‰ y **MERRIT y FREMONT SMITH** ⁽⁵²²⁾ fluctuaciones entre 11 miligr. con una media de 13,2 ‰. **DEMME** ⁽⁵²³⁾ da también cifras parecidas: 10,5 a 16,9 miligr. ‰.

De acuerdo a las investigaciones realizadas no existiría diferencias en el tenor de potasio en los líquidos ventricular, occipital y lumbar ⁽⁵²⁰⁾.

Relaciones entre el potasio en sangre y el l.c.r. -- De acuerdo a las cifras ofrecidas el potasio se encuentra en menor cantidad en el l.c.r. que en la sangre. El índice aceptado por algunos autores es de 0,50 ⁽⁵¹⁷⁾, pero de acuerdo a otras verificaciones parece alcanzar valores próximos a 0,70. Resulta así que el potasio en el l.c.r. no se encuentra en equilibrio con el potasio sanguíneo ⁽⁵²¹⁾, contrastando con lo que sucede con los otros metales alcalinos, como el sodio, lo que indica un diferente comportamiento de la barrera hemato-liquídiana para estos elementos.

Modificaciones patológicas. — Diversos autores han establecido la fijeza de los valores del potasio en distintas condiciones patológicas ^(519, 521).

SLATINEANU y POTOP ⁽⁵²⁵⁾ han encontrado variación dentro de límites amplios en la pelagra desde 4,2 a 29,4 miligr. ‰; en 39 ‰ de los casos estaba disminuído, en 39 ‰ aumentado y normal en el 22 ‰ restante. En los casos que se encontraba disminuído los enfermos presentaban síntomas psíquicos muy notables.

Se han referido aumentos marcados en las meningitis agudas, en la parálisis general y en la epilepsia.

SODIO

Es el catión más abundante en el l.c.r. Sus valores se muestran muy cercanos en las apreciaciones referidas por diferentes investigadores. **PINCUS y KRAMER** ⁽⁵²⁶⁾ dan como cifra media 351 miligr. ‰; **DAILEY** ⁽⁵²⁷⁾, en líquidos normales y con cloruros normales en suero sanguíneo, ha encontrado valores oscilantes entre 297 a 348 ‰ con una media de 324. **LEIPOLD** ⁽⁵²⁸⁾ halló tenores de sodio comprendidos entre 257 a 331 ‰, valores que repite **DEMME** ⁽⁵²⁹⁾. **MESTREZAT** ⁽⁵³⁰⁾ encontró un valor medio de 322. **FREMONT SMITH** y col. ⁽⁵³¹⁾ hallaron una cifra parecida, 326 miligr. ‰. **DULIÈRE y MINNE** ⁽⁵³²⁾ usando dos métodos distintos lograron cifras parecidas: 335 en un caso, 343 con el otro método, con oscilaciones de un 8 ‰ en ambos casos. **BRUNO** ⁽⁵³³⁾ establece como cifras normales desde 200 a 380 miligr. ‰.

De acuerdo con algunos resultados la cantidad de sodio sería menor en el líquido ventricular, 314 miligr. %, que en el lumbar (537).

Relaciones entre el sodio en el l.c.r. y en la sangre. — PINCUS y KRAMER (526) establecen, en los comentarios de sus trabajos, que el contenido de la sangre y el l.c.r. en sodio son prácticamente iguales. De la lectura de sus estadísticas se desprende, sin embargo, que los valores del sodio son ligeramente superiores en el líquido. Fremont Smith y col. (531), en todos los casos, hallaron cifras superiores en el l.c.r. con una diferencia media cercana al 3 %. DAILEY (527) encontró que en sólo 6 de sus 97 dosificaciones comparativas no existía predominio en el líquido, estableciendo una relación normal de 1,00 a 1,05.

Modificaciones patológicas. — En muchísimos estados patológicos no se comprueban alteraciones del sodio en el l.c.r. lo que habla de la notable constancia de este catión (526, 532). En las meningitis agudas se ha observado disminución muy discreta (534); en 37 casos estudiados se obtuvo una cifra media de 312 miligr. % (527).

En la pelagra se ha referido la existencia de una marcada disminución del sodio, alcanzando valores de 307 a 285 miligr. por ciento (535).

Todas estas alteraciones parecen estar en relación con la disminución simultánea de los cloruros en l.c.r. y este descenso dependiendo a su vez de una hipocloremia (527 j).

Alteraciones de la relación $\frac{\text{Na en l.c.r.}}{\text{Na en suero}}$ DAILEY (527) ha encontrado en sus investigaciones que los descensos de sodio en la sangre se acompañaban de disminución paralela en el líquido, conservándose por lo tanto en los casos patológicos el índice de 1,03. En cambio, SLATINEANU y POTOP (535) en sus estudios sobre pelagra hallaron un déficit más acentuado en el sodio del l.c.r. en el 98 % de los enfermos variando el índice entre 0,4 y 1,0.

YODO

La presencia de yodo ha sido negada en los líquidos normales de pacientes que no lo toman como medicamento (536).

Actualmente, dosificaciones más precisas permiten afirmar que existe, aunque en pequeñísima cantidad, en las condiciones arriba apuntadas (537, 538). HIRSCH (539) encontró 10 γ % en el l.c.r., cifras muy superiores a las obtenidas por CAMPBELL y SNDDGRASS (540), sólo trazas. CASTEX y SCHTEINGART (541), en 25 casos estudiados, encontraron trazas en 21 de ellos y en los 4 restantes valores que variaban de 2 a 2,5 γ %. HANN y SCHÜRMEYER (542) se aproximan con sus determinaciones a Hirsch; han encontrado 17 γ %. KLASSEN y col. (543) establecen que el yodo es un constituyente normal del líquido, pero sus determinaciones dan valores más bajos a los arriba descritos. Ellos obtienen cifras variando de 0 γ 0,75 a 0 γ 125. Valores aproximados a éstos han

sido referidos recientemente **por GILDEIA y MAN** ⁽⁵⁴⁴⁾ : **0 γ 1 a 0 y 4** por ciento. Estos dos últimos grupos de investigadores han utilizado métodos de mayor precisión, lo que conduce a pensar que sus determinaciones son las que deben aceptarse como verdaderas.

Relaciones entre el yodo en sangre y el l.c.r. — La relación yodo en l.c.r. sería igual a 0,65 de acuerdo con los datos reco-
yodo en sangre gidos por **HIRSCH** ⁽⁵³⁹⁾ que estipulaba el yodo sanguíneo en 13 γ y en 10 γ el yodo en el l.c.r. Estos datos son totalmente dispares con los ofrecidos por **GILDEIA y MAN** ⁽⁵⁴⁴⁾ que encontraron 4 γ 9 ε 8 γ 8 en la sangre y 0 γ 1 a 0,4 en el l.c.r. utilizando un **micro-**
método original ⁽⁵⁴⁵⁾.

Modificaciones patológicas. — Aumenta en las meningitis ^(537, 544) en los líquidos ricos en albúmina ⁽⁵⁴⁴⁾ y en ciertos estados febriles ⁽⁵⁴²⁾.

Contrariamente a lo sostenido **por HIRSCH** ⁽⁵³⁹⁾, **en el Ba-**
sedow el tenor de yodo no varía en el l.c.r. ⁽⁵⁴³⁾ ; tampoco el agregado de tiroidina aumenta su pasaje al líquido.

HIERRO

NITZESCU y GEORGESCU ⁽⁵⁴⁶⁾ han encontrado 1 miligr. por mil, término medio, en líquidos normales. Suponen que se trata de hierro no pigmentario y dializable del **plasma**.
