



Variables citoquímicas del líquido cefalorraquídeo en infecciones del sistema nervioso central

Yadira González Suárez,* Pedro Sánchez Frenes,** Orietta Mediaceja Vicente*

Palabras clave:

Meningitis, infecciones del sistema nervioso central, líquido cefalorraquídeo, pleocitosis, glucorraquia.

Key words:

Meningitis, infection in the central nervous system, cerebrospinal fluid, pleocytosis, glycorrachia.

RESUMEN

La meningitis es un síndrome que clínicamente puede ser fulminante o autolimitado y etiológicamente puede ser causado por múltiples agentes infecciosos. La aparición brusca de la sintomatología y un desenlace fatal en pocas horas o la permanencia de graves secuelas neurológicas condicionan el gran impacto social de estas enfermedades. Se realizó un estudio descriptivo, observacional de serie de casos, en una muestra de 171 pacientes con diagnóstico de infección del sistema nervioso central atendidos en el Hospital «Dr. Gustavo Aldereguía Lima» durante el periodo de enero del 2000 a diciembre de 2006, con el objetivo de determinar las características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo en esos pacientes. Las infecciones de mayor incidencia fueron las meningitis virales y las meningitis bacterianas, que constituyeron el 97%. Las meningitis virales fueron más frecuentes en pacientes con edades entre 15 y 30 años y más común en el sexo masculino; mientras que las meningitis bacterianas resultaron más frecuentes en mujeres y en el grupo de edad de 46 a 64 años. Las características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo encontradas en meningitis virales fueron: transparente, pleocitosis linfocítica y moderada, cociente glucorraquia/glicemia > 0.60; mientras que en las meningitis bacterianas la pleocitosis que predominó fue la neutróflica, cociente glucorraquia/glicemia de 0.22 y aspecto turbio. Los resultados obtenidos son equiparables a los reportados en la literatura y tiene una gran importancia para un mejor diagnóstico diferencial de las infecciones del sistema nervioso central que afectan a nuestra población.

ABSTRACT

Meningitis is a syndrome that can be clinically fulminating or self-limiting and etiologically can be caused by multiple infectious agents. The sudden onset of symptoms and a fatal outcome in a few hours or the permanence of serious neurological sequelae condition the large social impact of these diseases. We performed a descriptive, observational case series, in a sample of 171 patients with infection in the central nervous system (CNS) at discharge from Hospital «Dr. Gustavo Aldereguía Lima» during the period from January 2000 to December 2006, in order to determine the cytochemical characteristics of the cerebrospinal fluid (CSF) in these patients. Higher incidence infections were viral meningitis and meningitis bacterial, which accounted for 97% being the viral meningitis at ages 15-30 year-old male, while the meningitis bacterial resulted more frequent in female patients aged between 46-64 years. CSF cytochemical features found in viral meningitis were transparent and moderate lymphocytic pleocytosis, CSF glycorrachia/glucose ratio > 0.60, while in the meningitis bacterial neutrophilic pleocytosis predominated between 200 and 900 cells/mm³, CSF glycorrachia/glucose ratio of 0.22 and turbid aspect. The results turn out to be close to those reported in the literature, being of great importance for better differential diagnosis of CNS infections that affect us.

*Licenciada en Química. Profesor Asistente. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario «Dr. Gustavo Aldereguía Lima». Cienfuegos, Cuba.
**Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

Correspondencia:
Lic. Yadira González Suárez
E-mail: yadira.gonzlez@gal.sld.cu

Recibido:
13/03/2013.
Aceptado:
10/06/2013.

INTRODUCCIÓN

La meningitis o meningoencefalitis es la inflamación de las meninges que se identifica por un número anormal de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo. Las meningitis infecciosas representan alrededor de 90% de las infecciones del sistema nervioso central (SNC), las cuales pueden ser de origen bacteriano (MEB) o viral (MEV). Otras infecciones del SNC

(OISNC) son causadas por hongos, rickettsias, protozoarios y helmintos.¹⁻⁴

La meningitis de etiología bacteriana y curso agudo se define clínicamente como un síndrome caracterizado por la instalación de síntomas meníngeos en el curso de algunas horas hasta varios días. Presenta pleocitosis de predominio neutróflico y su evolución natural sin tratamiento es invariablemente fatal. Las especies bacterianas que la carac-

terizan varían en categorías relacionadas con la edad (neonatos, niños o adultos) o lugar de adquisición: nosocomiales, causadas por gérmenes Gram negativos, bacilos Gram positivos como la *Listeria monocitogenes*,⁵ o en la comunidad: siendo estas últimas las de mayor incidencia en la población, causadas por microorganismos tales como: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, responsables de aproximadamente 80% de todos los casos en el mundo.⁶

Por otra parte, la meningoencefalitis de etiología viral de curso agudo presenta una respuesta celular no piógena causada por muchos tipos de agentes. Los pacientes muestran inicio agudo de síntomas menígeos, fiebre y pleocitosis de predominio linfocítico; ésta puede ser producto de una manifestación primaria o una complicación secundaria de una infección vírica.^{5,7}

La principal causa reconocible de meningoencefalitis viral son los enterovirus. Los virus causantes de encefalitis primaria pueden ser epidémicos (arbovirus, poliovirus, virus Echo y virus Coxsackie) o esporádicos (virus del Herpes simple, varicela-zoster y de la parotiditis (meningitis urliana). La encefalitis secundaria se presenta debido a una complicación producida por infección vírica: encefalitis secundaria a sarampión (panencefalitis esclerosante subaguda), varicela, rubéola.⁸⁻¹²

El estudio del líquido cefalorraquídeo ha sido durante años una de las principales fuentes de información diagnóstica para estas enfermedades. Variaciones mínimas en cualquiera de sus componentes químicos y celulares, pueden aportar información valiosa acerca de las infec-

ciones en el espacio subaracnoideo y en las infecciones leptomeninges extensas puede contener el agente infeccioso en gran número.

El estudio del líquido cefalorraquídeo lo conforman: el examen físico que visualmente valora color y aspecto; el examen químico para conocer la concentración de varios compuestos de interés como glucosa (glucorraquia), proteínas (proteinorraquia), enzimas, entre otros; el examen microscópico cuya finalidad es buscar células: eritrocitos y leucocitos, fundamentalmente; por último, el estudio microbiológico identifica y aisla el agente infeccioso causante de la enfermedad. Además existe la tendencia a relacionar variables citoquímicas del líquido cefalorraquídeo con variables sanguíneas para proveerle mayor utilidad a las mismas en el diagnóstico final de la patología.^{13,14} Mendizábal Alvarez J menciona la gran utilidad que tiene el cociente glucorraquia/glucosa sérica para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas de las meningitis virales.¹³

Aunque se conocen las características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo en diferentes patologías del sistema nervioso central, no existe consenso. No existen estudios sobre el comportamiento de estas variables en nuestro hospital. Por esta razón, nos propusimos identificar las características citoquímicas del líquido cefalorraquídeo (acorde a las variables aspecto/color, número y tipo de células predominante, valor de la glucorraquia, resultados del Pandy), así como determinar el cociente glucorraquia/glucosa sanguínea en las infecciones del sistema nervioso central atendidas en nuestro hospital.

Cuadro I. Estudio del líquido cefalorraquídeo.

	Método	Reactivos
1. Examen físico del líquido cefalorraquídeo		
Aspecto y color	Observación	-
2. Examen químico		
Proteinorraquia	Cualitativo	Pandy
Proteinorraquia	Cuantitativo	Biuret
Glucorraquia	Enzimático colorimétrico	Glucosa-Oxidasa
3. Examen microscópico		
Conteo global de células	Manual	-
Predominio celular	Manual	Giemsa
4. Otros estudios		
Glicemia	Enzimático colorimétrico	Glucosa-Oxidasa

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional realizado entre enero de 2000 y diciembre de 2006 en el Laboratorio Clínico de Urgencias del Hospital General Universitario «Dr. Gustavo Aldereguía Lima». El universo lo constituyeron 708 pacientes egresados con infecciones del sistema nervioso central según CIE (9^a y 10^a), mientras que la muestra abarcó a 171 pacientes escogidos aleatoriamente.

Para las determinaciones del laboratorio se utilizaron los métodos y reactivos señalados en el cuadro I.

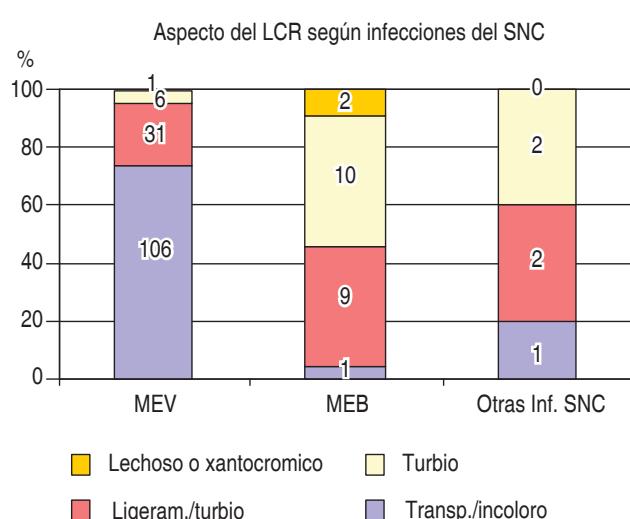


Figura 1. Aspecto del líquido cefalorraquídeo según infecciones del sistema nervioso central.

Tratamiento estadístico. Los resultados citoquímicos del líquido cefalorraquídeo se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y se procesaron en una base de datos creada en SPSS-15 y se confeccionaron tablas y gráficos en Microsoft Excel 2003, utilizando los estadígrafos: \bar{x} promedio, desviación estándar, mínimo, máximo, en las variables estudiadas. Por último, se correlacionaron las variables del líquido cefalorraquídeo aspecto/color con el número de células del mismo, utilizando el criterio estadístico de Rho de Spearman para demostrar que la relación que existe entre ambas es directamente proporcional.

RESULTADOS

Del total de 171 pacientes, a 144 (84.21%) se les diagnosticó meningitis viral, a 22 (12.86%) meningitis bacteriana; los cinco (2.92%) casos restantes correspondieron a otras infecciones del sistema nervioso central. En cuanto a los grupos de edades, en meningitis virales predominó el grupo de 15 a 30 años (68.75%). En las meningitis bacterianas el grupo de mayor incidencia fue el de 46 a 64 años (54.74%); mientras que en el grupo de otras infecciones del sistema nervioso central fue el de 15 a 30 años (100%). El sexo masculino predominó en las meningitis virales y en el grupo de otras infecciones con 70.1 y 80%, respectivamente; por el contrario, en las meningitis bacterianas prevaleció el sexo femenino con 59.1%.

La figura 1 muestra los resultados del examen físico del líquido cefalorraquídeo. En las meningitis virales prevaleció el aspecto transparente/incoloro con 73.6% de los casos; mientras que en las meningitis bacterianas sobresalió el turbio (45.5%).

Cuadro II. Pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo según infección del sistema nervioso central.

	MEV	MEB	Otras infecciones			
			M.f.i.	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	M.H. Zoster	Neurosífilis
N	144	22	2	1	1	1
Promedio (cel x mm ³)	90.98	269.23	102	576	186	240
Desviación estándar	136.26	242.96	25.45	-	-	-
Mínimo (cel x mm ³)	8	33	84	576	186	240
Máximo (cel x mm ³)	801	930	120	576	186	240

Abreviaturas: MEV = Meningitis viral. MEB = Meningitis bacteriana. cel = Células.

En el examen microscópico del líquido cefalorraquídeo de los pacientes enfermos de meningitis virales encontramos que el valor medio fue de 90.98 células $\times \text{mm}^3$; en los pacientes con diagnóstico de meningitis bacterianas la media estuvo situada en 269 células $\times \text{mm}^3$, llegando a valores máximos de 930 células $\times \text{mm}^3$. En el grupo de otras infecciones, la pleocitosis fue un poco mayor, oscilando los valores entre 100 y más de 500 células $\times \text{mm}^3$ (*cuadro II*).

El *cuadro III* muestra el predominio celular en las muestras de líquido cefalorraquídeo. Prevalecieron los linfocitos en los pacientes con meningitis virales (97.9%) y en los casos con otras infecciones del sistema nervioso central (100%). Por el contrario, en los pacientes con diagnóstico de meningitis bacterianas predominaron las células polimorfonucleares (81.8%).

La determinación cualitativa de proteínas con el reactivo de Pandy resultó negativa en 58.3% de las muestras con meningitis virales; en las muestras de meningitis bacterianas y del grupo de otras infecciones el examen resultó positivo en 86.4 y 100%, respectivamente (*cuadro IV*).

La glucorraquia presentó valores dentro del rango considerado como normal en las meningitis virales (promedio

de 3.192 mmol/L) y en el grupo de otras infecciones (3.0 mmol/L). Por el contrario, los niveles de glucosa fueron bajos (media de 2.2 mmol/L) en las meningitis bacterianas (*cuadro V*).

Se realizó correlación entre dos variables del líquido cefalorraquídeo: aspecto/color y número de células, aplicando criterio estadístico de Rho de Spearman. El resultado del coeficiente de correlación bilateral fue $r = 0.785$, es decir, la correlación fue significativa al nivel 0.01 bilateral; esto demuestra que con el incremento del número de células en el líquido cefalorraquídeo se debe esperar aumento de la turbidez del mismo.

En el *cuadro VI* se relacionan dos variables (la glucorraquia y la glucosa sanguínea), partiendo del hecho de que la glucosa del líquido cefalorraquídeo representa 60% de la glucosa plasmática. El cociente glucorraquia/glucosa mostró un valor medio de 0.676 para las meningitis virales y 0.22 en las meningitis bacterianas; esto demuestra que el cociente puede utilizarse como complementario para el diagnóstico diferencial de las meningitis virales y meningitis bacterianas, por su gran valor predictivo.

Cuadro III. Predominio de células en el líquido cefalorraquídeo.

	MEV		MEB		OISNC	
	n	%	n	%	n	%
Linfocitos	141	97.9	4	18.2	5	100
Polimorfonucleares	3	2.1	18	81.8	0	0

Abreviaturas: MEV = Meningitis viral. MEB = Meningitis bacteriana. OISNC = Otras infecciones del sistema nervioso central.

Cuadro IV. Pandy en el líquido cefalorraquídeo.

Pandy	MEV		MEB		OISNC	
	n	%	n	%	n	%
Negativo	84	58.3	3	13.6	0	0.0
Positivo	60	41.7	19	86.4	5	100.0

Abreviaturas: MEV = Meningitis viral. MEB = Meningitis bacteriana. OISNC = Otras infecciones del sistema nervioso central.

Cuadro V. Glucosa en el líquido cefalorraquídeo según infecciones del sistema nervioso central.

	MEV	MEB	M.f.i. Leptospira	<i>Angiostrongylus cantonensi</i>	Otras infecciones	
					M.H. Zoster	Neurosífilis
n	144.0	22.0	2.0	1.0	1.0	1.0
Promedio (mmol/L)	3.192	2.206	2.95	3.1	3.1	3.1
Desviación estándar	0.44	0.9	0.07	-	-	-
Mínimo (mmol/L)	1.1	1.0	2.9	3.1	3.1	3.1
Máximo (mmol/L)	4.6	3.0	3.0	3.1	3.1	3.1

MEV = Meningitis viral. MEB = Meningitis bacteriana.

Cuadro VI. Cociente glucorraquia/glucosa en meningitis viral (MEV) y meningitis bacteriana (MEB).

Estadígrafos	MEV	MEB
n	144.00	22.00
Promedio	0.67	0.22
Desviación estándar	0.12	0.37
Mínimo	0.40	0.21
Máximo	0.85	0.52
Valor ideal	> 0.60	< 0.50

DISCUSIÓN

Durante el periodo analizado, las infecciones del sistema nervioso central de mayor incidencia en nuestros pacientes fueron las meningitis virales y las meningitis bacterianas que, en conjunto, representaron 97.07% del total. Las de mayor prevalencia fueron las meningitis virales con 84.21%, el grupo de edad más afectado fue el de 15 a 30 años y por género fue el sexo masculino.¹⁵ Nuestros resultados son equiparables con lo reportado por otros autores. La literatura mundial señala que las meningitis infecciosas primarias (meningitis virales y meningitis bacterianas) representan alrededor de 90% y, en menor cuantía, inciden las crónicas, parasitarias, micóticas que se agrupan en las meningitis linfocíticas.^{6,16}

Las meningitis bacterianas en nuestro estudio representaron 12.86%; su mayor incidencia fue en el grupo de edades de 46 a 64 años y el género más afectado fue el femenino (59.1%). Resultados parecidos se reportan

en una investigación realizada en nuestra institución,¹⁷ donde se muestra que las tasas de meningitis bacterianas son mayores en los hombres, excepto en el trienio 1999-2001 en el que fueron ligeramente superiores en las mujeres y en parte del 2001-2006 cuando no hubo diferencia por sexo. Estos resultados también concuerdan con los de un estudio realizado por Alvarado Guevara en Costa Rica,⁴ quien señala que las meningitis bacterianas inciden principalmente en el grupo de edad de 49-69 años (71%) y en las mujeres (55%).

En nuestro estudio, el grupo de otras infecciones del sistema nervioso central afectó principalmente a los hombres y al grupo de edades de 15 a 37 años. Esto concuerda con lo reportado en un trabajo realizado en nuestra institución,¹⁶ donde se explica que los individuos jóvenes están expuestos, por la actividad laboral, a picaduras de artrópodos e infecciones del sistema nervioso central, a enfermedades como la leptospirosis, las cuales se manifiestan como meningitis linfocíticas; otros autores coinciden con estas observaciones.^{4,13}

Con los valores obtenidos de la citoquímica se realizó correlación estadística entre el aspecto/color y el número de células en el líquido cefalorraquídeo y se demuestra que un aumento en la celularidad del líquido cefalorraquídeo aumenta la turbidez del mismo. Diversos autores señalan resultados parecidos.^{18,19} En las meningitis virales, la pleocitosis linfocítica es ligera (< 100 células x mm³), el aspecto/color es generalmente transparente/incoloro, al igual que en el grupo de otras infecciones del sistema nervioso central; mientras que en las meningitis bacterianas, el líquido cefalorraquídeo es turbio, y la pleocitosis a polimorfonucleares es mayor respecto a las otras (269 células x mm³), alcanzando valores máximos de 930 cé-

lulas x mm³, pero en pocos casos. En una investigación realizada en nuestro hospital que involucró 145 episodios de meningitis bacterianas,²⁰ la pleocitosis es a expensas de polimorfonucleares con más de 100 células x mm³; en otros estudios,^{21,22} el líquido cefalorraquídeo en meningitis bacterianas también resulta turbio con más de 100 células x mm³ con predominio de polimorfonucleares, el Pandy es positivo y el cociente glucorraquia/glucosa es < 0.35.

Referente a las meningitis virales, diversos autores^{21,23} plantean que éstas se asocian con pleocitosis generalmente moderadas (< 500 células x mm³), glucorraquia normal y predominio de células mononucleadas, aunque en fases iniciales las células predominantes pueden ser polimorfonucleares.

La glucorraquia en las meningitis virales y otras infecciones del sistema nervioso central oscila dentro de los límites de referencia normales y coincide con lo reportado en la literatura. Mientras que en las meningitis bacterianas, los valores son más bajos (2.2 mmol/L), lo que coincide con lo informado por otros autores.^{14,13}

Es importante lo reportado en varios trabajos²⁴ sobre el hecho de que instaurar tratamiento una o dos horas antes de la punción lumbar (PL) no modifica la sensibilidad diagnóstica, por lo que las determinaciones citológicas en el líquido cefalorraquídeo tienen gran valor predictivo.

Diversos estudios publicados en la literatura^{4,25,26} utilizan el cociente glucorraquia/glucosa como complemento de apoyo al diagnóstico diferencial de las meningitis virales y las meningitis bacterianas. En nuestra investigación también se determinaron los valores de este cociente para las diferentes infecciones del sistema nervioso central; el cociente fue > 0.60 para meningitis virales y otras infecciones del sistema nervioso central; mientras que en las meningitis bacterianas la media fue 0.22. Varios autores reportan cocientes < 0.35 en meningitis bacterianas.^{2,21} Otros señalan cociente < 0.23 en meningitis bacterianas y este valor junto con otras variables citoquímicas fueron predictores de infecciones bacterianas con 99% de certeza.^{6,16}

Alteraciones del líquido cefalorraquídeo altamente predictivas de meningitis bacterianas en el adulto han sido estudiadas y publicadas.²³ Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas⁷ reporta que el cociente glucorraquia/glucosa obtenido en su investigación fue < 0.23 y se recomienda que, junto con el examen del líquido cefalorraquídeo, se mida la glucosa sanguínea para calcular dicho cociente, por su gran valor predictivo.

En nuestro estudio no se utiliza la proteinorraquia como variable debido a que en muy pocos casos se cuantificó y no tenemos una muestra estadísticamente

importante. Sin embargo sí se utilizó el examen de detección cualitativo de proteínas (Pandy), el cual es muy rápido y específico; no es tan rápido el examen cuantitativo (Biuret), respecto a la premura del diagnóstico en un paciente que ingresa al Servicio de Urgencias. En la literatura se reporta que el aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (> 50 mg/dL o 0.50 g/L) es un indicador sensible pero inespecífico de enfermedad. Un incremento de 500 mg/dL o 5.0 g/L es infrecuente, pero puede aparecer en meningitis purulentas o TB avanzadas, en el bloqueo espinal completo por un tumor medular o cuando se obtiene líquido hemático.²⁷

REFERENCIAS

1. Gorbach, M .D. Bartlett, Blacklow. Approachh to the Patient with Infection of the Central Nervous System. 1999: 1177-1181.
2. Morris JR. Meningitis and bacterium due to non typeable H. influenzae in adults. Clint Infect Dis. 2002; 14: 782.
3. Jonson RT. Viral Infections of the Nervous System. New York: Raven Press; 2004; 11 (5).
4. Alvarado Guevara A.T., Castillo Solano L. Meningitis bacteriana (revisión bibliográfica). Rev Med Legal Costa Rica 2006; 23 (Supl 1).
5. Medina MI, López N, Pérez GE. Infecciones comunes del sistema nervioso central en adultos. En Uribe M ed. Guía Neurológica. Bogotá: Ediciones ANC 2006.
6. Desse JE. Meningitis bacteriana. Avances en el diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. F Javier Muñiz"; 2006.
7. Torres TM. Meningitis bacteriana en pacientes adultos. Documento de Consenso. Coordinador: Hospital Punta de Europa. Algeciras. Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. 2006; 7(supl 1). (<http://www.saei.org/>)
8. Pfister HW, Leiden W, Einhaupl KM. Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. Arch Neurol. 2003; 50: 575-581.
9. Wackym PA, Canalis RF, Feuerman T. Subdural empyema of otorhinological origin. J Laryngol Otol. 1999; 104: 118-122.
10. Plum F, Posner JB. The Diagnosis of Stupor and Coma. 3rd ed. Philadelphia: FA Davis; 2000.
11. Durand ML, Ciderwood SB, Webwer DJ, Miller SI, Southwick FS et al. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. N Engl J Med. 2004; 351 (1): 21-28.
12. Swartz MN. Bacterial meningitis-a view of the past 90 years. N Engl J Med. 2004; 351: 1826-1828.
13. Álvarez MJ. Infecciones del SNC. 17a ed. Madrid. España: Merck; 1999. p. 186-188.
14. Álvarez AG, Reyes CA. Estudio de 145 episodios de meningitis bacterianas en adultos cubanos. Cienfuegos 2006; 7.
15. Cabrera CF, Plano FL, Alfonso PA. Meningitis, enfoque actual en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revista de Posgrado de la Cátedra VI Medicina –Facultad de Medicina, UNNE-; 2000.
16. Figueiras RB. Caracterización de los pacientes con infecciones del sistema nervioso central. Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". 2002-2006.
17. Barletta CJ.E. Caracterización epidemiológica y microbiológica de las MEB. Cienfuegos 1986-2006. 2006.
18. Bonsu and Harper. Accuracy and Test Characteristics of Ancillary Test of Cerebrospinal Fluid for Predicting Acute Bacterial Meningitis in

- children with Low White Blood Cell Counts in cerebrospinal fluid. Acad Emerg Med. 2005; 12: 303-309.
19. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard, Weisfeldt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl Med. 2004; 351: 1849-1859.
 20. Exploraciones complementarias-examen del LCR. <http://www.hospitalcruces.com/información/gestión/pediatría/meningitis.htm>
 21. Giordano FJ, Echevarria C, de Lillo L. Dpto. de Urgencias. Unidad 5ta de Interacción. Meningitis bacteriana. Revisión de 187 casos internados en el hospital General de niños Pedro de Elizalde. 2005.
 22. Rivero FT, Pérez MA, Hernández GL. Tabes dorsal. Reporte de un caso. Hospital Prov Clínico Quirúrgico «Dr. Manuel Ascunce». Camaguey. Archivo Medico de Camaguey. 2006; 10 (4).
 23. McKinney WP, Hendebert GR, Harpes SA, Jenny MJ, McIntire DD. Validation of a clinical prediction rule for the differential diagnosis of acute meningitis. J Gen Intern Med. 2004; 9: 8-12.
 24. Meningitis aguda. Médica Sur; 2004; 11 (3).
 25. Bale JF, Murphy JR. Infections of the central nervous system in the newborn. Clin Perinatol. 2005; 24: 787-806.
 26. Greenlee JE. Cerebrospinal fluid in central nervous system infections. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds). Infections of the central nervous system. New York: Raven Press; 1999. p. 861-85.
 27. Hemmer B, Cepik S, Zhou D, Sommer N. Multiple sclerosis a coordinated immune attack across the blood brain barrier. Cur Neurovasc Res. 2004; 1: 141-150.

www.medigraphic.org.mx