



VALORACIÓN DEL L.C.R. EN EL PERÍODO NEONATAL

O. Altirriba Valls, F. Raspall Torrent
y X. Demestre Guasch *

I. - Indicaciones para la obtención de L.C.R.

Existen dos grandes grupos de recién nacidos en los cuales está indicada la obtención de una muestra de L.C.R. El primero lo constituyen aquellos niños con alto riesgo de infección bacteriana por sus antecedentes perinatales o que presentan un cuadro clínico compatible con un proceso séptico. La práctica sistemática de cultivos antes del inicio de tratamiento antibiótico incluye, sin excepción, el cultivo y el examen bioquímico y citológico del L.C.R., dado el alto porcentaje de participación meníngea en estos casos (1).

El otro grupo lo constituyen los niños con alteraciones neurológicas, generalmente postasfícticas.

Con menor frecuencia, el objetivo de obtener L.C.R. será el despistaje de infecciones prenatales, enfermedades neurológicas desmielinizantes (2) o errores innatos del metabolismo (3).

II. - Técnica de obtención del L.C.R.

El L.C.R. puede ser obtenido por *punción lumbar*, *cisternal* o *ventricular*. La técnica generalmente utilizada es la *punción lumbar* a nivel de L-2 - L-3 con el niño en posición sentada o en decúbito lateral izquierdo. En nuestro medio habitualmente se utiliza una palomita del número 23. Existe en la literatura cierta controversia acerca de cuál es el material idóneo para realizarla en el recién nacido. Una publicación reciente (4), estudiando la incidencia de complicaciones en 181 recién nacidos, no

(*) Unitat de Neonatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

encuentra diferencias significativas al utilizar aguja de punción lumbar con mandril, palomita o aguja de punción venosa sin estilete.

Al practicar la punción lumbar es importante la inmovilización correcta del recién nacido a fin de evitar punciones traumáticas. Debe tenerse especial precaución en evitar la flexión forzada de la cabeza, que puede provocar una dificultad en el retorno venoso cerebral, con el consiguiente riesgo de hemorragia intracraneal, especialmente en niños prematuros con alteraciones cardiopulmonares (5).

Siempre que sea posible, el niño deberá estar bajo monitorización cardiorrespiratoria durante la práctica de la punción lumbar, especialmente si se trata de niños prematuros o con problemas pulmonares, ya que con frecuencia presentan hipoxemias graves (6).

En nuestro medio la punción lumbar se realiza habitualmente en posición sentada, recurriendo al decúbito lateral izquierdo en casos de prematuros muy pequeños conectados a un respirador o cuando el niño está severamente enfermo y tolera mal la manipulación.

Antes de introducir la aguja, debe localizarse el espacio intervertebral, para lo cual es necesario que el niño esté convenientemente sujetado con el tronco flexionado hacia adelante. La aguja debe introducirse lentamente ya que, de lo contrario, puede producirse un traumatismo en el plexo venoso anterior, con salida de sangre mezclada con el L.C.R. que dificulta la valoración del resultado.

En caso de punción traumática, se debe retirar la aguja y puncionar un espacio por encima, sin movilizar al niño.

Como ya se ha citado, durante la práctica de la punción lumbar, debe realizarse un estricto control y un manejo cuidadoso del recién nacido ya que pueden producirse apneas, crisis de cianosis, convulsiones en recién nacidos asfícticos o paro cardíaco, fundamentalmente en niños con problemas cardiopulmonares (7).

La técnica debe realizarse con las máximas medidas de asepsia, procediendo a la esterilización de la piel con una solución tipo polividona yodada y usando guantes estériles tras lavado quirúrgico de manos y antebrazos.

La muestra obtenida debe recogerse en tres tubos; uno para microbiología, otro para citología y un tercero para examen bioquímico. En ocasiones se requiere un cuarto o quinto tubos para determinaciones especiales como ácido láctico, L.D.H. etc., que requieren una preparación especial.

Habitualmente, no medimos la presión del L.C.R., ya que es poco fiable debido a que viene influenciada por diversos factores, como llanto, sujeción del niño, etc., y su determinación prolonga considerablemente la técnica.

En general, se extraen entre 2 y 4 ml. de L.C.R. intentando que la salida no sea excesivamente rápida.

Tras la retirada de la aguja se coloca al niño en decúbito lateral, si estaba sentado, se procede a nueva desinfección de la piel y es aconsejable mantener durante unos minutos cierta compresión sobre la zona puncionada realizando un suave masaje, para evitar la producción de seromas. Durante unos minutos debe controlarse que no sale L.C.R. por el punto de punción y mantener al niño estrechamente vigilado, fundamentalmente en cuanto a la aparición de bradipneas, durante un período aproximado de 6 horas.

En nuestro medio no recurrimos nunca a la *punción cisternal*. Está especialmente contraindicada cuando existe sospecha de malformación cerebelosa o en la malformación de Arnold-Chiari asociada a mielomeningocele. La técnica habitualmente utilizada es la descrita por Davies (8). La aguja de punción lumbar se introduce en la línea media entre la base del occipital y la espina del axis, introduciéndola aproximadamente 1,5 cm. Se ha citado que la punción cisternal puede ser útil en el diagnóstico de hemorragia intracraneal y tener un cierto valor terapéutico al disminuir la presión intracraneal (9).

La *punción ventricular* se utiliza, casi exclusivamente, para la confirmación o exclusión de ventriculitis en el curso de meningitis bacterianas neonatales.

McCracken (10), en su estudio multicéntrico sobre meningitis bacteriana por Gram negativos en el período neonatal, propuso la administración periódica de aminoglucósidos por vía intraventricular en recién nacidos con ventriculitis. Sin embargo, este mismo autor (11), demostró posteriormente que la administración intraventricular de gentamicina, no tan sólo no aumentaba la supervivencia, sino que aumentaba la tasa de mortalidad de manera considerable, hasta el punto de que suspendió su estudio.

III. - Complicaciones en la obtención de L.C.R.

Con una técnica cuidadosa, utilizando material adecuado y unas buenas medidas de asepsia, las complicaciones derivadas de la práctica de la punción lumbar son mínimas.

Entre las complicaciones descritas en la literatura, revisadas y agrupadas por Brown (12), cabe destacar infección secundaria, convulsiones en recién nacidos asfícticos, traumatismo del plexo venoso anterior, punción de la cola de caballo, lesión discal, osteomielitis vertebral y tumor espinal por quiste dermoide.

En el recién nacido, el problema del enclavamiento de las amígdalas cerebelosas es prácticamente inexistente, debido a que tiene la fontanela

y las suturas abiertas. Sin embargo, puede existir cierto riesgo en casos de hidrocefalia con una presión intracraneal muy elevada.

En la práctica, la complicación más frecuente en el período neonatal es la punción traumática por lesión del plexo venoso anterior. Cuando el L.C.R. teñido con sangre se va aclarando a medida que fluye a través del catéter de la palomita, se puede casi asegurar que el origen de la sangre es traumático. Mayor dificultad diagnóstica se plantea cuando el líquido sale uniformemente hemorrágico, sobre todo en aquellos casos en los que la indicación de punción lumbar es un estado postasfíctico neonatal o la sospecha de una hemorragia intracraneal en un prematuro. El hecho de que la punción lumbar plantea ciertas dificultades técnicas junto con el que, a veces, aparece L.C.R. hemorrágico en niños sin signos neurológicos muy evidentes, inclina a pensar que la obtención de este líquido es el resultado de una punción traumática. Para Volpe (13) la punción lumbar traumática en el recién nacido es mucho menos frecuente de lo que se cree. Haciendo un estudio en 76 recién nacidos de tres días de vida, con un peso inferior a 2.000 g. al nacer, en los que obtiene un L.C.R. hemorrágico, sólo en seis (8 %), el TAC craneal no demostró hemorragia intracraneal. En 22 (29 %), el TAC demostró la existencia de una hemorragia subaracnoidea, y en 48 (63 %) objetivó una hemorragia peri-intraventricular.

Se han descrito en la literatura varias técnicas para diferenciar entre punción traumática y hemorragia intracraneal. Una de ellas se basa en la determinación de la relación HbF/HbA en sangre circulante y L.C.R. simultáneamente (14). Sin embargo, esta técnica sólo es útil en aquellos niños que han sido transfundidos después de la aparición de la hemorragia. La sangre extravasada dentro del cráneo queda allí secuestrada y traduce la relación HbF/HbA pre-transfusión.

Otra técnica se basa en la administración por vía endovenosa de fluoresceína (15). Se recoge L.C.R. antes de la administración del colorante; si aparece fluoresceína en el L.C.R. después de la administración del colorante, debe interpretarse como resultado de una punción traumática. Si no hay fluoresceína la sangre es procedente de una hemorragia intracraneal.

Donn (16) utiliza una técnica de transiluminación, por medio de un fibroscopio, con alta intensidad de luz, que aplica en región frontal, y un medidor de intensidad de luz de sulfato de cadmio aplicado sobre la fontanela anterior. Con esta técnica encuentra una buena correlación con el TAC craneal. El inconveniente que tiene es que no localiza la hemorragia. Puede ser de cierto valor como método de screening.

Debe tenerse siempre presente que la aparición de un L.C.R. hemorrágico puede presentarse en el curso de una infección meningea y, por tanto, todo L.C.R. hemorrágico debe ser cultivado.

IV. - Valoración de resultados

1. *Aspecto macroscópico*

En condiciones normales, el L.C.R. en el neonato es, como en otras edades, claro y transparente como agua cristal de roca. La aparición de un L.C.R. opalescente o francamente purulento, permite hacer el diagnóstico clínico de meningitis supurada ya que traduce la existencia de varios centenares de leucocitos. Debe tenerse en cuenta que, en ocasiones, el L.C.R. puede presentar macroscópicamente una «pseudoturbidez», que obedece a la existencia de hematíes en escaso número.

La xantocromía suele ser un hallazgo frecuente en el neonato y, especialmente, en el prematuro. Puede considerarse como normal o bien es difícil de valorar en niños ictericos. El problema se plantea cuando esta xantocromía puede ser consecuencia de una hemorragia intracraneal. Aunque en estos casos dicha alteración de color suele acompañarse de un aumento de hematíes y/o de proteínas, la diferenciación con la xantocromía debida a una hiperbilirrubinemia puede ser difícil. Hellstrom (17) propuso la espectrofotometría de pigmentos de bilirrubina para diferenciarlo. La xantocromía posthemorrágica en el neonato se produce más lentamente que en pacientes de mayor edad, quizás por retraso en la inducción de la hemo-oxigenasa, localizada en aracnoides, que, al convertir el grupo hem— en bilirrubina, es el responsable de la xantocromía (18).

2. *Cultivos*

El examen microbiológico del L.C.R. constituye uno de los aspectos básicos de su valoración, ya que es el dato más importante en el diagnóstico de infección meníngea. El gran inconveniente que plantea es el retraso en la obtención del resultado que puede ser hasta de 48 horas, siendo totalmente imposible, dadas las características de la enfermedad, mantener al niño sin tratamiento durante este intervalo de tiempo. Además, el cultivo puede ser negativo si la madre ha recibido antibióticos. Es por ello que, en la práctica diaria, se recurre a técnicas más rápidas que permite el diagnóstico de infección bacteriana a nivel meníngeo.

La tinción de Gram es de una gran utilidad y fiabilidad en el diagnóstico precoz. El resultado puede obtenerse antes de una hora de obtenida la muestra. Tiene la ventaja, además de confirmar la infección, de orientar acerca del tipo de germen. Sarff (19) encuentra tinciones de Gram positivas en el 83 % de casos de infección por estreptococo beta hemolítico del grupo B y el 78 % de casos de infección por bacilos Gram negativos.

Otro método rápido es la inmunoelectroforesis a contracorriente que tiene la ventaja de que es útil aunque se hayan administrado antibióticos, no necesitando un antisuero específico. Puede realizarse frente a estrept-

tococo beta hemolítico del grupo B y a *Escherichia Coli* con antígeno capsular K₁ (20 25).

El test de aglutinación de partículas de látex es más sensible que el de inmunoelectroforesis a contracorriente en la detección del estreptococo beta hemolítico del grupo B, serotipo III, que constituye el 90 % de los casos de infecciones meníngeas por este germen (26). Este tipo de test no es útil para las infecciones por bacilos Gram negativos.

El test de lisado de *limulus* puede detectar infecciones por bacilos Gram negativos sin especificar el germen (27). McCracken (28) detecta el 71 % de meningitis neonatales por bacilos Gram negativos usando esta técnica.

En nuestro medio, la tinción de Gram sigue el método de elección en el diagnóstico precoz de infección meníngea neonatal.

En los casos en los que, tanto la tinción de Gram como el cultivo de L.C.R. son negativos, y existen alteraciones de la celularidad y bioquímicas compatibles con infección meníngea, puede ser de utilidad la valoración de los cultivos de frotis periféricos (jugo gástrico, conducto auditivo externo, meconio, faríngeo) sobre todo si son positivos todos ellos (tres o más) al mismo germen.

3. Citología

La valoración del examen citológico del L.C.R. en el recién nacido es diferente al de otras edades, sobre todo durante los primeros días de vida y, en muchos casos, es de un valor diagnóstico más que cuestionable cuando se utiliza como único parámetro. Aunque algunos autores (14) encuentran varios centenares de hematíes/mm³ en el L.C.R. en niños en los que no existe evidencia de hemorragia intracraneal, para otros, valores superiores a 30 hematíes/mm³ tienen significación patológica (29). Sarff (19) no encuentra hematíes en el L.C.R. en niños de alto riesgo sin evidencia de hemorragia intracraneal.

Desde los trabajos de Stewart (30), se ha venido admitiendo que, la existencia de hasta 30 leucocitos/mm³ puede ser considerado como normal en el recién nacido, especialmente en el prematuro. Sarff (19) analizando los L.C.R. de 117 niños con alto riesgo de infección, encuentra que, durante la primera semana de vida, el número de leucocitos oscila, en niños a término (n = 87), entre 0 y 32/mm³ ($\bar{X} = 8.2 \pm 7.1$), obteniendo resultados similares en un grupo de niños pretérmino (n = 30) en los que halla valores entre 0 y 29 ($\bar{X} = 9 \pm 8.2$). El 60 % de estos leucocitos son polimorfonucleares y las cifras disminuyen a partir de la primera semana de vida.

Al comparar estos resultados con los obtenidos en un grupo de 135 recién nacidos con meningitis encuentra que en el 29 % de los casos de

meningitis por estreptococo beta hemolítico del grupo B y en el 4 % de meningitis por bacilos Gram negativo, el número de leucocitos en L.C.R. entraban dentro de los límites de los valores hallados en los niños sin infección. Recientemente ⁽³¹⁾, utilizando una citocentrífuga a baja velocidad (400 rpm), técnica que permite el análisis de las características morfológicas de las células sin que estas se alteren ⁽³²⁾, se ha podido demostrar que más del 50 % de estas células corresponden a macrófagos y que este porcentaje disminuye a partir de los 5 días de vida. Estos valores no guardan relación con la asfíxia perinatal, las aguas meconiales ni el número de hematíes y proteínas en L.C.R. Estos datos habían sido apuntados previamente ⁽³³⁾.

Atendiendo a las cifras dadas por Sarff ⁽¹⁹⁾ y tomando 3 desviaciones standard por encima de la media, lo cual incluye el 99 % de todos los valores, la cifra más alta de células que puede ser considerada como normal es de 31 leucocitos/mm³.

La existencia de 200 o más leucocitos/mm³ y/o la presencia de gérmenes en L.C.R. obtenido por punción ventricular, traduce la existencia de una ventriculitis ⁽³⁴⁾, complicación muy frecuente de las meningitis neonatales especialmente en las causadas por bacilos Gram negativos y que ensombrecen considerablemente el pronóstico ⁽³⁵⁾.

4. Proteínas

Los valores de proteínas en el L.C.R. considerados como normales varían ampliamente según la bibliografía revisada. Entre los muchos factores que inciden en su valor se incluyen el peso al nacer y el tipo de parto, siendo más altas en los recién nacidos de bajo peso y en los nacidos por vía vaginal ⁽³⁶⁾. Este autor encuentra que el valor promedio en niños a término oscila entre 25 y 100 mg.% pero que encuentra elevaciones de hasta 300 mg.% en niños totalmente normales, valores hallados con frecuencia en niños afectados de meningitis.

La proteína que habitualmente se mide es la albúmina y puede estar aumentada en casos de exudación, bloqueo, hemorragia e infección. En nuestro medio, los valores más elevados los hemos encontrado en niños afectados de meningitis con complicaciones de tipo trombotico cerebral con importantes zonas de infarto que evolucionan hacia grandes quistes poroencefálicos y en los que se han encontrado valores de hasta 40 g.%. En los casos de mielomeningocele, pueden encontrarse valores muy altos de proteínas en L.C.R. obtenido por punción lumbar, siendo estos valores normales cuando se obtiene por punción ventricular. Los valores de proteínas en el L.C.R. tienen un cierto valor pronóstico en el caso de meningitis.

La separación por electroforesis de los componentes de las proteínas del L.C.R. en el recién nacido suelen mostrar una disminución en los valo-

res de prealbúmina y globulina β_1 y γ . El hecho de que, en algunos casos, se encuentra un aumento en la albúmina y la γ globulina puede obedecer a un aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en el período neonatal.

Recientemente, se ha desarrollado una técnica para medir, en nanogramos, la proteína básica de la mielina (²). Los valores de esta proteína están aumentados en los procesos que cursan con destrucción de tejido cerebral, pudiendo tener un valor diagnóstico en casos de sufrimiento agudo cerebral. Valores superiores a 4 nanogramos/mm³ en niños mayores se consideran como anormales. No existen, en el momento actual, cifras de normalidad en el período neonatal.

El L.C.R. de neonatos normales contiene IgG transmitida pasivamente por la madre. La existencia de IgM traduce probablemente una infección prenatal. La IgG puede estar aumentada en casos de hidrocefalia inoperable, probablemente secundario a un aumento de permeabilidad vascular.

La existencia de anticuerpos pasivos en L.C.R. (³⁷) y de alfa fetoproteína (³⁸) apoyan la teoría de una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica en esta época de la vida.

Sarff (¹⁹), en su extenso estudio ya citado, da como valores promedio en niños a término 90 mg.% (entre 20 y 170), y de 115 mg.% (65-150) en niños pretérmino. Merece destacarse que el 47 % de niños con meningitis por estreptococo beta hemolítico del grupo B y el 23 % de niños con meningitis por bacilos Gram negativos tienen valores de proteínas entre 20 y 70 mg.%.

En nuestro medio, rara vez encontramos en niños sin alteraciones neurológicas, valores de proteínas en L.C.R. superiores a 150 mg.%.

5. Glucosa

La glucorraquia, con respecto a la glucemia, es más elevada en el recién nacido que en niños mayores (75-80 % en el recién nacido, siendo del 40-60 % en edades posteriores). Sarff (¹⁹) encuentra unos valores medios de glucorraquia de 50 mg.% siendo del 81 % del valor de la glucemia en niños a término y del 74 % del valor de la glucemia en niños pretérmino. En general, puede definirse como hipoglucorraquia toda relación glucosa en L.C.R./glucemia inferior a 0.6 con cifras normales de glucemia (²⁹).

La infección meníngea bacteriana suele acompañarse de cifras bajas de glucosa en L.C.R. sin embargo, Sarff (¹⁹) en el trabajo ya citado, encuentra que estos valores son normales en el 45 % de meningitis por estreptococo beta hemolítico del grupo B y en el 15 % de meningitis por bacilos Gram negativos.

Los valores de glucorraquia dependen de los siguientes factores:

1. Niveles de glucosa a nivel del S.N.C.
2. Transporte de glucosa a través de los plexos coroideos, que no se realiza por transporte activo sino por difusión simple o por transporte facilitado.
3. Difusión de la glucosa del L.C.R. al interior del cerebro o a las meninges.
4. Paso del L.C.R. al sistema venoso.

Todos estos factores están interrelacionados. Sin embargo, la importancia cuantitativa de cada uno de estos mecanismos, en diferentes situaciones clínicas, no está todavía totalmente aclarado. En condiciones normales, la interrelación de todos estos factores conduce a que la relación glucosa L.C.R./glucemia sea de 0.6 a 0.8, estando disminuida en diferentes situaciones clínicas como infección meníngea, infiltración maligna de las meninges o hemorragia intracraneal. La hipogluorraquia consecutiva a la hemorragia intracraneal en el recién nacido ha despertado un especial interés en los últimos años. Mathew (³⁹) encuentra que la hipogluorraquia tras hemorragia intracraneal es casi constante. Este autor demuestra que la hipogluorraquia, tras la hemorragia intraventricular, es progresiva y que puede persistir semanas. No guarda relación con la gravedad de la hemorragia, la persistencia de imágenes patológicas en el TAC craneal ni con la existencia de una hidrocefalia. Tampoco se ve influenciada por la práctica de punciones lumbares repetidas. Nelson (⁴⁰), demuestra que el intervalo entre hemorragia intracraneal y la aparición de hipogluorraquia oscila entre 3 y 24 días, y que los valores más bajos se encuentran antes de los 14 días de ocurrida la hemorragia, pudiendo llegar a valores de 0. Esta hipogluorraquia es persistente, pudiendo durar semanas para, posteriormente, normalizarse. Su valor no parece estar influenciado por la colocación de una derivación en casos de hidrocefalia. No se conocen, en el momento actual, las consecuencias clínicas que esta hipogluorraquia pueda comportar. El mecanismo patogénico es oscuro. Para unos autores, sería consecuencia de una glucolisis anaerobia focal secundaria a la isquemia periventricular coincidente con la hemorragia (⁴¹). Vannucci (⁴²), estudiando los valores de lactato y lactato-piruvato en líquido ventricular en supervivientes de hemorragia intraventricular perinatal con hidrocefalia, encuentra valores más elevados de lactato que en los pacientes con hidrocefalia obstructiva congénita no hemorrágica. La asociación aumento de lactato e hipogluorraquia sugiere que ésta sea consecuencia de una glucolisis anaerobia por isquemia cerebral asociada. La zona isquémica cerebral se nutre de glucosa a partir de la existente en el L.C.R. ventricular, lo que comporta una hipogluorraquia progresiva.

Nelson (⁴⁰), valorando la concomitancia de hipogluorraquia con aumento del valor de proteínas y leucocitos propone que lo que se produce es una reacción difusa meníngea que provoca una disminución en el trans-

porte de glucosa en el L.C.R. Este mecanismo justificaría el hecho de que, cuando las cifras de lactato van disminuyendo, persiste la hipogluco-
rraquia (39).

Como resumen podríamos decir que lo único claro, en el momento actual, es que la hipogluco-rraquia posthemorragia intracraneal perinatal es frecuente, intensa y duradera.

6. *Acido láctico y L.D.H.*

Las determinaciones de ácido láctico y L.D.H. han mostrado ser de utilidad en el diagnóstico y pronóstico de la asfixia perinatal. Las elevaciones en los valores de ácido láctico y L.D.H. en L.C.R. de estos pacientes sería la consecuencia de un metabolismo anaerobio del tejido cerebral que provoca una alteración del citoplasma celular en la relación NADH/NAD. Hall (43), realizando un estudio en 69 recién nacidos en los que practica L.D.H. en L.C.R., encuentra valores significativamente más elevados en un grupo de 27 recién nacidos con asfixia grave y convulsiones que en 19 recién nacidos sin asfixia y 24 recién nacidos con asfixia perinatal sin convulsiones. No encuentra diferencia significativa entre los valores de L.D.H. en L.C.R. entre niños sin asfixia y asfixia moderada. El origen del L.D.H. es el tejido neuronal o trasudado plasmático producido por un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

En nuestro medio, los valores de L.D.H. en un grupo de 14 recién nacidos con asfixia al nacimiento, no fueron estadísticamente diferentes de los obtenidos en 41 recién nacidos sin asfixia. Para Hall (43), el aumento de L.D.H. traduciría anoxia más daño cerebral, guardando relación, no tan sólo con la gravedad de la asfixia, sino con el porcentaje de secuelas.

Los valores de ácido láctico en L.C.R, obtenidos en nuestro centro, fueron significativamente más elevados en niños con asfixia que en aquellos niños cuyo motivo de punción lumbar fue alto riesgo de infección que no se confirmó y que sirvieron como control, datos que coinciden con los hallados por otros autores (44 45).

Conclusión

A lo largo de este capítulo, se ha puesto de manifiesto la utilidad de la valoración de diferentes parámetros en el L.C.R. durante el período neonatal. Sin embargo, también se ha anotado la dificultad que, a veces, entraña la valoración de un determinado parámetro ya que los valores considerados dentro de los límites normales se superponen a los hallados en pacientes patológicos. Es por ello que este capítulo debe concluirse diciendo que el diagnóstico no puede nunca basarse exclusivamente en los hallazgos de laboratorio, sino que debe ser el resultado de una valoración individualizada y global del paciente que abarca antecedentes, clínica y resultados de laboratorio.

Bibliografia

1. Klein, J. O.; March, S. M.: Bacterial infections. In: Remington, J. S. and Klein, J. O. Eds. *Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infants*. Philadelphia W. B. Saunders, p. 747, 1976.
2. Kohlschütter, A.: Myelin studies in a case of subacute necrotizing encephalopathy *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 37:155, 1978.
3. Heimblim, D. I.; Evans, H. E.; Glass, L.: Aminoacid concentrations in cerebrospinal fluid. *Arch. Neurol.* 35:765, 1978.
4. Schreiner, R. L.; Kleiman, M. B.: Incidence and effect of traumatic lumbar puncture in the neonate. *Develop. Med. Child Neurol.* 21:483, 1979.
5. Cole, V. A.; Durbin, G. M.; Olafsson, A.: Pathogenesis of intraventricular hemorrhage in newborn infants. *Arch. Dis. Child.* 49:722, 1974.
6. Peabody, J. L.; Gregory, G. A.; Willis, M. M.: Failure of conventional monitoring to detect apnea resulting hypoxemia. *Birth defects* 15:275, 1979.
7. Margolis, C. Z.; Cook, C. D.: Risk of lumbar puncture in pediatric patients with cardiac and/or pulmonary disease. *Pediatrics* 51:562, 1973.
8. Davies, P. A.; Robinson; Scopes, J. N.: Medical care of newborn babies. *Clin. Dev. Med.* vol 44/45, 1972.
9. De Souza, S. W.; Milner, R. D. G.: Clinical and CSF studies in newborn infants with neurological abnormalities. *Arch. Dis. Child.* 49:351, 1974.
10. McCracken, J. H. Jr.; Mize, S. G.: A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in Gram negative enteric meningitis of infancy. *J. Pediatr.* 89:66, 1976.
11. McCracken, J. H. Jr.; Mize, S. G.; Thelkalkeld, N.: Intraventricular gentamicine therapy in Gram negative bacillary meningitis of infancy. *Lancet* 1:787, 1980.
12. Brown, J. K.: Lumbar puncture and its hazards. *Develop. Med. Child Neurol.* 18:803, 1976.
13. Volpe, J. J.: Neurology of the newborn. Vol XXII in the series MPICP Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1981.
14. Chaplin, E. R.; Schleuter, N. A.; Phibbs, R. H.: Fetal hemoglobin in the diagnosis of neonatal subarachnoid hemorrhage. *Pediatrics* 58:751, 1976.
15. Barnhart, B. J.; Lace, J. K.; Young, J. E.: Diagnosis of intracranial hemorrhage: Technique using fluorescein. *J. Pediatr.* 95:289, 1979.
16. Donn, S. M.; Sharp, M. J.; Kuhns, L. R.: Rapid detection of neonatal intracranial hemorrhage by transillumination. *Pediatrics* 64:843, 1979.
17. Hellstrom, B.; Kjellin, K. G.: The diagnostic value of spectrophotometry of the CSF in the newborn period. *Develop. Med. Child Neurol.* 12:789, 1971.
18. Roost, K. T.; Pimstone, N. R.; Diamond, I.: The formation of cerebrospinal fluid xanthochromia after subarachnoid hemorrhage: enzymatic conversion to bilirubin by the arachnoid and choroid plexus. *Neurology* 22:973, 1972.
19. Sarff, L. D.; Platt, G. H.; McCracken, J. H. Jr.: Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: comparison of high risk infants with and without meningitis. *J. Pediatr.* 88:473, 1976.
20. Stechenberg, B. W.; Schreiner, R. L.; Grass, S. M.: Countercurrent immunoelectrophoresis in Group B streptococcal disease. *Pediatrics*. 64:632, 1970.
21. Dajani, A. S.: Rapid identification of beta hemolytic streptococci by countercurrent immunoelectrophoresis. *J. Immunol.* 110:1072, 1973.
22. Hill, H. R.; Riter, M. E.; Menge, S. K.: Rapid identification of group B streptococci by counter immunoelectrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 1:188, 1975.
23. Gilles, F. H.; Jammes, J. L.; Berenberg, W.: Neonatal meningitis: the ventricle as a bacterial reservoir. *Arch. Neurol.* 34:560, 1977.
24. Siegel, J. D.; McCracken, J. H. Jr.: Detection of group B streptococcal antigens in body fluids of neonates. *J. Pediatr.* 93:491, 1978.
25. Edwards, M. S.; Baker, C. I.: Prospective diagnosis of early onset group B streptococcal infections by

- countercurrent immunoelectrophoresis. *J. Pediatr.* 94:286, 1979.
26. Baker, C. J.: Group B streptococcal infections in the neonate. *Pediatrics.* 1:5, 1979.
27. Levin, J.; Poore, T. E.; Zauber, N. P.: Detection of endotoxin in the blood of patients with sepsis due to Gram negative bacteria. *N. Engl. J. Med.* 283:1313, 1970.
28. McCracken, J. H. Jr.; Sarff, L. D.: Endotoxin in cerebrospinal fluid detection in neonates with bacterial meningitis. *JAMA* 235:617, 1976.
29. Escobedo, M.; Barton, L. L.; Volpe, J. J.: Cerebrospinal studies in an intensive care nursery. *J. Perinatal Med.* 3:204, 1975.
30. Stewart, D.: The normal cerebrospinal fluid in children. *Arch. Dis. Child.* 3:96, 1928.
31. Pappu, L. D.; Purohit, D. M.; Lewkoff, A. H.: CSF cytology in the neonate. *Amer. J. Dis. Child.* 136:297, 1982.
32. Sornas, R.: A new method for the cytologic examination of the cerebrospinal fluid. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 30:568, 1967.
33. Dyken, P. R.: Cerebrospinal fluid cytology. Practical clinical usefulness. *Neurology.* 24:210, 1975.
34. McCracken, J. H. Jr.; Mize, S. G. and the Neonatal Meningitis Cooperative Study Group: Intraventricular therapy of neonatal meningitis caused by Gram negative enteric bacilli. *Pediatr. Res.* 13:464, 1979.
35. Schultz, P.; Leeds, N. E.: Intraventricular septations complicating neonatal meningitis. *J. Neurosurg.* 38:620, 1973.
36. Raker, R.; Hegyi, T.; Koenigsberger, M. R.: CSF protein as a function of delivery and birthweight in the newborn. *Ann. Neurol.* 2:259, 1977.
37. Thorley, J. D.; Holmes, R. K.; Kaplan, J. M.: Passive transfer of antibodies of maternal origin from blood to cerebrospinal fluid in infants. *Lancet.* 1:651, 1975.
38. Seller, M. J.; Adinolfi, M.: Blood-bain barrier in the human fetus. *Lancet* 1:1030, 1975.
39. Mathew, O. P.; Volpe, J. J.: Neonatal intraventricular hemorrhage hypoglycorrachia and its relationship to CSF lactate levels. *J Pediatrics.* 97:292, 1980.
40. Nelson, R. M.; Bucciarelli, R. L.; Nagel, J. W.: Hypoglycorrachia associated with intracranial hemorrhage in newborn infant. *J. Pediatr.* 94:800, 1979.
41. Dubynsky, O.; Vannucci, R.; Maisels, M. J.: Posthemorrhagic encephalopathy in premature infant (abstr.) *Pediatr. Res.* 12:551, 1978.
42. Vannucci, R. C.; Hellmann, J.; Dubynsky, O.: Cerebral oxidative metabolism in perinatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Develop. Med. Child. Neurol.* 22:308, 1980.
43. Hall, R. T.; Kulkarni, P. B.; Sheenan, M. B.: Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase in infant with perinatal asphyxia. *Develop. Med. Child Neurol.* 22:300, 1980.
44. Svernigsen, N. W.; Siesjö, B. K.: Cerebrospinal fluid lactate/pyruvate ratio in normal and asphyxiated neonates. *Acta Paediat Scand.* 61:117, 1972.
45. Dalens, B.; Viillard, J. L.; Raynaud, E. J.: CSF levels of lactate and hydroxybutyrate dehydrogenase as indicators of neurological sequelae after neonatal brain damage. *Develop. Med. Child Neurol.* 23:228, 1981.