

Desde el laboratorio a la clínica

Interpretación del líquido cefalorraquídeo

RAFAEL MONTERO REGUERA

Servicio de Pediatría. Hospital NISA «Pardo de Aravaca». Madrid. España.

rafamonteror@hotmail.com



Puntos clave

- El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) sigue siendo de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedades infecciosas, neurológicas y oncológicas. Su extracción también sirve como medida terapéutica (administración de medicamentos, disminución de la presión intracraneal, etc.).
- Varios de los componentes del líquido cefalorraquídeo son similares a los de la sangre, por lo que es recomendable comparar los valores obtenidos con los de una muestra de sangre obtenida de forma simultánea.

- Los valores normales de proteínas, glucosa y células van a depender de la edad del paciente.
- Existen distintas pruebas de laboratorio para la identificación de agentes microbiológicos, unas de detección rápida (tinción de Gram) útiles para un diagnóstico inicial y otras más tardías (cultivo, estudios con reacción en cadena de la polimerasa) para un diagnóstico definitivo.
- Combinando los hallazgos del LCR, hemograma y situación clínica se pueden diferenciar las meningitis víricas de las bacterianas y decidir si se precisa tratamiento antibiótico o no. Para ello se sigue utilizando el score de Boyer.

Introducción

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es una solución compleja que se forma principalmente en los plexos coroideos y ventrículos laterales. Las 3 cuartas partes se localizan en el espacio subaracnoideo y el resto en los ventrículos¹. En el adulto, el volumen total es variable, oscilando entre 90 y 150 ml². En el recién nacido, oscila entre 10 y 60 ml, pudiéndose duplicar en niños mayores^{1,2}. La obtención del LCR se realiza mediante una sencilla técnica que se denomina punción lumbar. Se realiza introduciendo un catéter en el espacio subaracnoideo espinal en la zona lumbar, a nivel de L3-4 o L4-5^{1,3}. La punción lumbar, aunque no está exenta de riesgos, realizada por manos expertas presenta una incidencia de complicaciones mínima³. El LCR puede ser extraído con fines diagnósticos y terapéuticos (administrar medicamentos, reducir presión intracraneal), administrar contrastes radioopacos o medir presión intracraneal^{4,5}. La cantidad de líquido que se extrae va a depender de la edad del paciente y, sobre todo, del tipo de estudio que se vaya a realizar¹ (tabla 1).

El líquido cefalorraquídeo normal

El LCR es incoloro e inodoro, transparente, similar al agua destilada¹. Muchos de los constituyentes del LCR son similares a los de la sangre, por lo que es recomendable comparar los valores del LCR con los de una muestra de sangre obtenida de forma simultánea. Los valores normales del LCR⁶ se reflejan en la tabla 2.

Tabla 1. Recogida de líquido cefalorraquídeo para las pruebas más frecuentes

Bioquímica general (volumen 0,5-1 ml)
Glucosa, proteínas, albúmina
Inmunoquímica (volumen > 2 ml)
Cuantificación de inmunoglobulinas totales
Perfil electroforético de proteínas
Bandas oligoclonales
Inmunofijación
Microbiología (volumen > 2 ml)
Tinción rápida: Gram, tinta china, bacilos acidorresistentes
Aglutinación látex: análisis de bacterias corrientes
Cultivos: bacterias (anaeróbico, aeróbico), virus, micobacterias, hongos
Reacción en cadena de la polimerasa: algunos organismos virales (virus herpes simple), tuberculosis
VDRL: sífilis
Hematología (volumen 0,5-1 ml)
Recuentos celulares
Evaluación leucemia, linfoma
Citopatología (volumen 2-4 ml)
Evaluación de células malignas

La presión normal del LCR en los niños oscila entre 5 y 18 mmHg siendo algo inferior en neonatos⁷⁻⁹. Consideramos que la presión está elevada cuando de forma mantenida se encuentra por encima 18 mmHg.

En condiciones normales, la concentración de proteínas en plasma es 200 veces superior a la del LCR⁷. El 80% deriva de la sangre y la albúmina es la que se encuentra en mayor concentración. Otras proteínas que se pueden encontrar en el LCR son prealbúmina, alfa-2-macroglobulina, fibrinógeno, transferrina y ceruloplasmina⁷.

La concentración de glucosa en el LCR es un reflejo de la concentración en suero, siendo aproximadamente un 50-75% de la concentración en suero^{1,6,7}. Un descenso en los niveles de glucosa puede aparecer en meningitis bacterianas, hemorragia subaracnoidea y procesos neoplásicos.

Los valores normales en el recuento celular del LCR van a depender de la edad del paciente y han sido reflejadas en la tabla 2.

Estudio del líquido cefalorraquídeo e interpretación

Apariencia

El aspecto del LCR tras realizar una punción lumbar nos puede dar una idea inicial diagnóstica. Un aspecto turbio, poco transparente, nos indica la presencia de células y/o bacterias, lo que nos hace pensar en un proceso infeccioso bacteriano.

Un LCR hemorrágico puede ser debido a punción traumática o a una hemorragia subaracnoidea. Para distinguir ambas situaciones, nos valemos de cómo se modifica el aspecto del LCR a medida que se realiza la punción lumbar. Un líquido hemorrágico que se va aclarando a medida que fluye nos hace pensar en una punción traumática. Si el líquido no se aclara, habrá que pensar en una hemorragia subaracnoidea.

Tabla 2. Valores normales en el líquido cefalorraquídeo según la edad

	Leucocitos/ μ l	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)
Prematuros	0-23 (PMN > 40%-60%)	45-200	30-100
RNT < 7 días	0-20 (PMN > 50%-60%)	20-140	35-80
RNT 7-28 días	0-20 (PMN > 20%)	15-100	40-80
RNT > 1 mes	0-6 (PMN 0%)	10-45	40-80

Valores normales de glucosa: 2 tercios de la glucemia obtenida en el mismo momento.

PMN: polimorfonucleares; RNT: recién nacido a término.

Un LCR xantocrómico (color amarillo-anaranjado) lo encontramos en un paciente con una hemorragia subaracnoidea evolucionada¹.

Estudio bioquímico

El estudio bioquímico del LCR, principalmente de la glucosa y proteínas, también es de gran utilidad en el diagnóstico de distintas enfermedades. En la tabla 3 se reflejan las alteraciones en los valores de glucosa y proteínas en el LCR que aparecen en los procesos infecciosos más frecuentes⁶.

Un aumento de la albúmina en LCR (Q albúmina LCR/ albúmina suero $> 8 \times 10^{-3}$) es indicativo de disfunción en la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, compatible con enfermedades como meningitis bacteriana o síndrome de Guillain-Barré⁸.

La presencia de hiperproteinorraquia > 550 mg/dl sin pleocitosis (< 10 mononucleares /mm³) es muy indicativa, aunque no diagnóstica, de síndrome de Guillain-Barré¹⁰.

La electroforesis de proteínas permite la evaluación de las proteínas que se encuentran en concentraciones elevadas⁷. La presencia de bandas oligoclonales es típica de la esclerosis múltiple; un pico monoclonal se relaciona con gamma-patía monoclonal.

La elevación del lactato en LCR se origina en meningitis bacterianas y es independiente del valor en sangre.

Actualmente, están en estudio otros marcadores para el diagnóstico de enfermedades, como son la proteína-beta-traza o la cistatina C, que estarían elevadas en las meningitis bacterianas¹¹, o la elevación de adenosina deaminasa (ADA) en las meningitis por varicela zóster¹².

Tabla 3. Interpretación de los hallazgos del líquido cefalorraquídeo

	Leucocitos/ μ l	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)
Bacteriana	50-30.000 (PMN)	> 100	< 40
Viral	< 500 linfocitos	< 100	Normal
Tuberculosa	25-100 linfocitos	> 100	< 40
Hongos	50-500 linfocitos	> 100	Normal o < 40
Herpética	0-500 linfocitos Hasta 500 hematíes	60-200	Normal o < 40
Absceso cerebral	100-200 linfocitos/PMN	> 100	Normal
Válvula de derivación	> 50 (PMN)	> 100	Normal o < 40

*Pueden observarse < 500 leucocitos/ μ l en meningitis grave por neumococo
En meningitis virales inicialmente pueden predominar los PMN
Hasta un 50% de meningitis herpéticas tienen hematíes en el LCR*

LCR: líquido cefalorraquídeo; PMN: polimorfonucleares.

Estudio citológico

Al igual que el estudio bioquímico, el estudio citológico es otro pilar en el diagnóstico. Se valoran leucocitos, hematíes y otras células, como pueden ser tumorales en el caso de leucemias y linfomas con extensión al sistema nervioso central. En la tabla 3 aparecen las alteraciones citológicas más frecuentes. Un problema que puede surgir en la interpretación del LCR se produce cuando una punción lumbar es traumática. En estos casos la valoración directa de la citología no es correcta y hay que hacer corrección del número de leucocitos obtenidos en el LCR^{6,13}. Esta corrección se hace de 2 maneras, dependiendo del resultado del hemograma:

- Si el recuento de hematíes y leucocitos en sangre es normal, se descuenta un leucocito en LCR por cada 700 hematíes en LCR.
- Si el recuento es anormal: leuc reales en LCR = leuc LCR – (hematíes LCR/hematíes sangre).

Combinando los hallazgos del LCR, el hemograma y la situación clínica, se pueden diferenciar las meningitis víricas de las bacterianas y decidir si se precisa tratamiento antibiótico o no. Para ello, se sigue utilizando el *score* de Boyer⁶ (tabla 4) que, según la puntuación que dé, se indicará una observación clínica con o sin antibióticos.

Tabla 4. Score de Boyer

Puntos	0	1	2
Temperatura	$< 39,5$ °C	$> 39,5$ °C	
Petequias	Ausentes		Presentes
Signos meníngeos	Ausentes	Presentes	
Proteínas LCR (g/dl)	$< 0,9$	0,9-1,4	$> 1,4$
Glucosa LCR (mg/dl)	> 35	35-20	< 20
Leucocitos LCR	< 1.000	1.000-4.000	> 4.000
PMN LCR, %	< 60	> 60	
Leucocitos en sangre	< 15000	> 15000	
Cayados en sangre, %	< 6	6-14	> 15

*> 5 puntos: iniciar un antibiótico
3-4 puntos: administrar un antibiótico según estado general
 < 2 puntos: no iniciar antibiótico*

Excepciones al uso del score:

- Si el paciente está clínicamente inestable
- < 3 meses
- Uso previo de antibióticos
- Existen factores de riesgo: válvula de derivación, traumatismo craneal, neurocirugía, mielomeningocele, quemados e inmunodeprimidos

LCR: líquido cefalorraquídeo; PMN: polimorfonucleares.

Por último, el estudio de la celularidad en el LCR nos puede ayudar al diagnóstico de enfermedades neoplásicas, como tumores del sistema nervioso central o extensión meníngea de leucemias y linfomas.

Estudio microbiológico

Existen distintas pruebas de laboratorio para la identificación de agentes microbiológicos, unas de detección rápida¹⁴ útiles para un diagnóstico inicial y otras más tardías para un diagnóstico definitivo. Sin lugar a dudas, de todas las pruebas que se pueden realizar en el LCR, las microbiológicas son las que tienen mayor importancia.

– *Tinción de Gram*: es una técnica de identificación rápida que bien realizada es positiva en el 75-90 % de los casos. Según la morfología y el resultado de la tinción, se puede identificar al agente etiológico¹⁵. Podemos encontrar cocos gramnegativos (meningococo), cocos grampositivos (neumococo y estafilococo), bacilos gramnegativos (*Haemophilus influenzae*), bacilos grampositivos (*Listeria*), etc.

– *Otras tinciones*: tinta china para la infección por criptococo, tinción de Ziehl-Neelsen para micobacterias.

– *Cultivo*: la muestra de LCR se debe cultivar durante al menos 72 h a 35 °C para obtener un resultado adecuado. La positividad del cultivo nos da el diagnóstico etiológico definitivo.

– *Determinación de antígenos bacterianos*: técnicas rápidas de coaglutinación o aglutinación de látex. Estas técnicas permiten la detección de antígenos bacterianos solubles en el LCR. No son diagnósticas y tienen un alto coste por lo que es dudosa la relación coste-beneficio.

– *Estudios con reacción en cadena de la polimerasa (PCR)*: útiles para infecciones víricas¹⁶ (enterovirus, virus grupo herpes, arbovirus, etc.), tuberculosis¹, etc. Máxima rentabilidad en las infecciones por virus herpes simple. La PCR cuantitativa en LCR sirve en las infecciones por virus herpes simple como marcador pronóstico. La presencia de más de 100 cps/mm³ se asocia a mayor gravedad².

– *Serologías*: estudio de anticuerpos en el LCR como en la infección por *Borrelia* y VDRL para el diagnóstico de sífilis (pero puede ser negativa hasta en el 50 % de los casos¹).

Conclusiones

A pesar de la creciente disponibilidad de pruebas diagnósticas de imagen, el estudio de los distintos componentes del LCR sigue siendo de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedades neurológicas. Su utilidad es máxima en procesos infecciosos, pero no por ello deja de ser fundamental en otras afecciones del sistema nervioso central, procesos oncológicos y como medida terapéutica.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■ Metanálisis

■ Ensayo clínico controlado

1. ●● Rodríguez-Segade Villamarín S. Líquido cefalorraquídeo. Ed Cont Lab Clin. 2006;9:49-56.
2. Casado Flores J. Punción lumbar. En: Urgencias y tratamiento del niño grave. 1.ª ed. Madrid: Edit. Ergon, S.A.; 2000. p. 306-308.
3. ●● Storch de Gracia Calvo P, De la Torre Espi M, Martín Díaz MJ, García Ruiz, G. ¿Se realiza correctamente la punción lumbar en pediatría? Revisión de las recomendaciones actuales y análisis de la realidad. An Pediatr (Barc). 2012;77:115-123.
4. Martínez Bermejo A, García García S. Valoración neurológica del paciente crítico. En: Ruza F, editor. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. 3.ª ed. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2002. p. 877-8.
5. Mintegui Raso S, Benito Fernández J, Sánchez Echaniz J, Rubio Fernández G, Vázquez Ronco MA. Punción lumbar en Urgencias de Pediatría: Algo más que una técnica diagnóstica. An Esp Pediatr. 1999;50:25-28.
6. Moreno Pérez D, Conejo Fernández E, Cuadros Núñez E. Meningitis. En: Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3.ª ed. Madrid: Edit. Drug Farma. S.L.; 2007. p. 477-86.
7. ● Gómez-Choco Cuesta M.J, Saiz Hinajeros A. Utilidad diagnóstica del estudio básico del líquido cefalorraquídeo [consulta 9 noviembre 2012]. Disponible en: http://www.jano.es/jano/cd_servlet?_f=1350&id=13004050.
8. Martínez de Azagra A, Casado Flores J. Hipertensión intracraneal. En: Urgencias y tratamiento del niño grave. 1.ª ed. Madrid: Edit. Ergon, S.A.; 2000. p. 338-46.
9. ● Verdú A, Cazorla MR. Punción lumbar y medición de la presión del líquido cefalorraquídeo. An Pediatr Contin. 2004;2:45-50.
10. Balcells Ramírez J. Síndrome de Guillain-Barré. En: Ruza F, editor. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. 3.ª ed. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2002. p. 986-93.
11. Sacristán Enciso B, López Gómez JM, Sande Medel F, Jiménez-Mena Villar F, García Yun P. Proteína beta traza y cistatina C en la detección de meningitis bacteriana. Rev Lab Clin. 2008;1:3-7.
12. Pérez-Rodríguez MT, Varela P, Cañizares A, Llinares P. Elevated cerebrospinal fluid adenosine levels in patients with meningitis caused by varicella-zoster virus. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30:273-4.
13. Casado Flores J. Meningismo. Infección meníngea. En: Urgencias y tratamiento del niño grave. 1.ª ed. Madrid: Edit. Ergon, S.A.; 2000. p. 351-8.
14. Rivera Franco ML, González Martínez F. El laboratorio en las enfermedades infecciosas. Obtención de muestras. En: Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3.ª ed. Madrid: Edit. Drug Farma; 2007. p. 53-68.
15. Fernández Roblas F, Soriano F. Diagnóstico microbiológico rápido. En: Urgencias y tratamiento del niño grave. 1.ª ed. Madrid: Edit. Ergon, S.A.; 2000. p. 383-9.
16. González Martínez F, Navarro Gómez ML. Encefalitis. En: Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3.ª ed. Madrid: Edit. Drug Farma; 2007. p. 497-503.

Bibliografía recomendada

Rodríguez-Segade Villamarín S. Líquido cefalorraquídeo. Ed Cont Lab Clin. 2006;9:49-56.

Este artículo analiza, desde el punto de vista del laboratorio, las características del líquido cefalorraquídeo, cómo manejar las muestras y su almacenamiento, así como las distintas técnicas de diagnóstico que se pueden realizar. Es un trabajo exhaustivo con una visión distinta de la habitual médica.

Storch de Gracia Calvo P, De la Torre Espi M, Martín Díaz MJ, García Ruiz, G. ¿Se realiza correctamente la punción lumbar en pediatría? Revisión de las recomendaciones actuales y análisis de la realidad. An Pediatr (Barc). 2012;77:115-123.

Resulta de especial interés este artículo porque en él se muestra que, a pesar de ser la punción lumbar una técnica que se realiza de forma rutinaria en pediatría, no siempre se realiza de forma correcta.

Verdú A, Cazorla MR. Punción lumbar y medición de la presión del líquido cefalorraquídeo. An Pediatr Contin. 2004;2:45-50.

Artículo fundamental para estudiar cómo realizar de forma adecuada una punción lumbar, los fines diagnósticos y terapéuticos de la misma, así como sus complicaciones.