

Recientes conocimientos sobre la significación diagnóstica del líquido cefalorraquídeo

Dres. Alfonso Escobar y
Clotilde García Benitez*

Introducción histórica

La existencia del líquido cefalorraquídeo (LCR) se conoce desde la antigüedad, pero el conocimiento de sus funciones y su significado clínico es reciente.⁵ Herófilo (280 A.C.) describió los ventrículos cerebrales y los plexos coroides; Galeno (150 D.C.) consideró el LCR como una secreción acuosa del cerebro a la cavidad nasal. Vesalio (1552) consideró el contenido de los ventrículos como humor acuoso. Cotugno (1764) describió el LCR y los espacios subaracnoideos. Haller (1766) fue el primero que postuló la circulación del LCR. Magendie (1825-1842) expresó el concepto moderno de su naturaleza protectora e inició los estudios químicos y fisiológicos del LCR. Faire (1853-1854) y Luschka (1885) estudiaron la formación y circulación del LCR. El primer trabajo definitivo sobre la fisiología, formación, circulación y absorción del LCR se debe a Axel Key y Magnus Retzius (1875). Mestrezat (1912) describió la composición química del LCR en condiciones normales y patológicas. Corning, en 1885, fue el primero que puncionó el espacio subaracnoideo de una persona viva con el propósito de introducir cocaína y a Quincke (1891) se le debe la técnica de punción lumbar como método diagnóstico. En las últimas décadas se han efectuado extraordinarios avances gracias a la aplicación de radioisótopos en el estudio de la formación y absorción del LCR, mejor entendimiento de los principios sobre el transporte de iones, azúcares, aminoácidos y proteínas a través de la membrana, mejoramiento de los métodos analíticos para la separación y cuantificación de las proteínas, enzimas, metabolitos; estudios ultraestructurales de las relacio-

nes del LCR con la sangre y el líquido extracelular del cerebro.⁷

Formación, circulación y absorción.

El LCR es formado en los plexos coroides. La circulación sanguínea de los plexos coroides es marcadamente rápida (3 ml/g/min) y la secreción de LCR es del 25 por ciento de esta proporción.¹² Aproximadamente 35 por ciento del LCR es formado también por los elementos gliales en las paredes endimarias del cerebro.

El volumen del LCR dentro del sistema ventricular del hombre (aproximadamente 23 ml) se comunica con el volumen en el espacio subaracnoideo del cerebro y médula espinal (aproximadamente 117 ml). La vida media ($t_{1/2}$) del LCR es de 270 min.¹² La formación del LCR raramente es susceptible de incrementarse, pero puede disminuir por drogas que bajen el grado de secreción de iones, y es disminuida también por la elevación de la presión ventricular, aunque este mecanismo no es claro. Importante avance sobre la fisiología del LCR se hizo con la introducción del método de perfusión de LCR;² esta técnica permite la medida exacta del grado de formación y grado de absorción. Rubin aplicó la técnica de perfusión del LCR al tratamiento local de las neoplasias cerebrales y reportó valores para el grado de formación en el adulto.² Cutler (1968) midió el grado de formación de LCR en 12 niños durante perfusiones ventriculo-lumbares de agentes quimioterapéuticos. La proporción media de formación fue de 0.35 ml/min (500 ml/día) y ésta fue independiente de alteraciones a corto tiempo en la presión intraventricular sobre el rango de 0 a 200 mm H₂O.²

La presión del LCR espinal oscila alrededor de 150 mm H₂O, casi dos veces más que en las venas; la presión es influida poco por la

*Depto. de Neurobiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, SSA.

presión arterial sanguínea y en mayor grado por la presión venosa y por el volumen de sangre en la cabeza.¹² La mayor parte del LCR se reabsorbe a través de las vellosidades aracnoideas cerebrales y probablemente espinales: las vellosidades son similares a válvulas que requieren un gradiente de 10 mm H₂O para abrirse y permitir el paso de partículas hasta de 7 micras de diámetro.¹ Weed considera a las vellosidades aracnoideas como “un laberinto de túbulos coaptados, los cuales permiten una comunicación directa entre el espacio subaracnoideo y la sangre del seno dural sin una membrana que intervenga”, se postula que las vellosidades permiten un flujo directo del LCR a la sangre cuando la presión del espacio subaracnoideo excede a la del sistema venoso y que las válvulas cierran para prevenir el flujo en dirección opuesta cuando el gradiente de presión es invertido; estudios con microscopía electrónica han apoyado estas observaciones. El espacio subaracnoideo dentro de las vellosidades es separado de la luz del seno sagital por una capa continua de endotelio.¹ Observaciones con la inyección intracisternal de una proteína marcada revelan que la proteína no pasa a través de las uniones intracelulares, pero es transportada activamente a través del citoplasma de las células endoteliales por un proceso activo; la absorción de LCR requiere de actividad metabólica de las células endoteliales de las vellosidades aracnoideas en vez de sistema pasivo dependiente de la presión, como se había sugerido anteriormente.

La capacidad del hombre para absorber líquido más rápidamente que los cuadrúpedos puede representar una adaptación subsecuente a los cambios pronunciados en la postura.² Como resultado de una baja resistencia a la absorción en el hombre se requeriría un aumento muy grande en el grado de formación

para producir una elevada presión en el LCR. Por lo tanto, la sobreproducción del LCR solamente desempeña un papel pequeño en la patogenia de la hidrocefalia comunicante; como se ha enfatizado por Rubin, la disminución en la reabsorción parece ser el factor más crítico. Es probable que una gran parte del líquido espinal sea absorbido al sistema venoso de los espacios perirradicular y perineural a través de las raíces espinales y nervios craneales y a los espacios perivenosos.⁹ Rexed y Wennstrom en sus estudios de material post-mortem encontraron engrosamiento y proliferación de los espacios aracnoideos en relación a los nervios espinales, las vellosidades y granulaciones similares a las encontradas en el cráneo constituyen un mecanismo de absorción espinal del LCR, aunque no excluye otras vías y mecanismos. Otros estudios sugieren que hay también absorción a través del epéndimo ventricular y en dirección inversa a través de los plexos coroideos.

Los plexos coroideos del conejo poseen terminales de axones autónomos, los que tienen relación estrecha no solamente con el músculo liso de las arteriolas sino también con las células epiteliales. La activación de estos nervios (*n. conarii*) produce reducción en la formación del LCR.¹¹

El concepto de barrera hematoencefálica (BHE),⁷ que incluye también las barreras sangre-líquido cerebro espinal y líquido cerebro espinal-cerebro, se ha introducido para explicar los mecanismos que regulan el paso de varias sustancias de la sangre hacia el LCR o hacia el cerebro. La permeabilidad de la HBE a las sustancias que normalmente están en la sangre o que son introducidas experimental o terapéuticamente puede alterarse por varios estados de enfermedad. El incremento o disminución de la permeabilidad que se encuentra en ciertas enfermedades puede deberse a

alteraciones químicas y físicas en la sangre, cambios en el tejido nervioso o meninges y variaciones en la permeabilidad de las estructuras vasculares.

Funciones del LCR

Se han definido cuatro grandes funciones del LCR: 1) soporte físico. 2) Función excretoria y acción de supresión. 3) Transporte intracerebral y 4) Control del medio químico del sistema nervioso.⁷

Composición del líquido cefalorraquídeo

El líquido espinal es incoloro y transparente; la gravedad específica es del rango de 1.006 a 1.009, ligeramente alcalino, con pH de 7.3 a 7.4.⁵ El total de sólidos es cerca de 1 por ciento y el contenido de agua es del 99 por ciento. Normalmente no contiene más de 4 células por mm³ (linfocitos o mononucleares).⁷ La cuantificación e identificación de las células en el diagnóstico neurológico es importante. Se pueden encontrar hematíes por una punción traumática o hemorragia subaracnoidea. El aumento de células (pleocitosis)⁷ puede ser de 5 a 50 a 200 o más de 200 células blancas y es graduada como mínima, moderada o intensa, respectivamente.

La presencia de polimorfonucleares es indicativa de inflamación aguda, exacerbación de inflamación crónica, se debe a organismos piógenos. En ausencia de infección un número pequeño o moderado de granulocitos, generalmente de 5 a 10 por mm³ puede encontrarse después de anestesia espinal, mielografía y otras inyecciones intratecales, o por trauma, hemorragia o infarto.⁷ Las pleocitosis linfocitarias generalmente indica inflamación crónica. Allen ha reportado aumento en el número de las células T durante la primera semana de exacerbación de la esclerosis múltiple, en la neuritis óptica y meningitis por virus de la paratiditis.³ La meningitis por criptococo y la leptomeningitis linfomatosa son complicaciones que se presentan en el curso del linfoma maligno; la diferenciación entre estos dos procesos es extremadamente importante para la terapia adecuada; las células T son más frecuentes en las meningitis por hongos y las células B predominan en la meningitis linfomatosa.⁴ Las células plasmáticas normalmente no se

encuentran en el LCR, pero aparecen en varios tipos de inflamación, tumores cerebrales malignos y meningitis carcinomatosa cerebral. Los monocitos están presentes en el LCR normal, aumentan en las alteraciones inflamatorias, isquémicas y neoplásicas. Los eosinófilos no se ven normalmente en el LCR, las causas comunes de eosinofilia en el LCR son las enfermedades parasitarias: cisticercosis y triquinosis, *Toxocoracati*, *Angiostrogylus cantonesis*, *Gnathostoma spinnigerum*, además, en menor grado en la meningitis tuberculosa, neurosífilis sintomática, panencefalitis esclerosante subaguda y algunos casos de meningitis por virus Cocksackie. También en algunos casos de tumor cerebral, linfoma maligno y enfermedad de Hodgkin.⁷ En las reacciones producidas por la vacunación antirrábica, la eosinofilia del LCR puede alcanzar cifras hasta del 30 por ciento raramente se han reportado basófilos en líquidos patológicos y no se ha establecido su significado diagnóstico. Se han observado células ependiméricas, células coroideas y células de la cubierta aracnoidea, después de realizar pneumoencefalograma o ventriculografía, pero no se ha considerado de valor diagnóstico: Células tumorales. Glass, 1979,⁸ revisó la correlación entre células malignas en el LCR y los hallazgos patológicos en la autopsia de 117 pacientes con tumores del SNC y concluyó: 1) las células neoplásicas en el LCR indican tumor maligno en el sistema nervioso; en raros casos de pacientes con linfoma sistémico e infección en el SN, los linfocitos inmaduros o reactivos en el LCR pueden simular linfoma y conducir a errores en el diagnóstico; 2) Las células malignas aparecen en el LCR más comúnmente cuando las leptomeninges están ampliamente involucradas por el tumor, y no aparecen cuando el tumor está limitado al parénquima cerebral; 3) la ausencia de células malignas en el LCR no excluye el diagnóstico de diseminación leptomeníngea; 4) el examen citológico del LCR puede ser útil en la valoración de los resultados de la terapia.

El examen químico del LCR debe incluir muchas diferentes determinaciones, pero las más importantes lo son las proteínas y glucosa. El contenido total de proteínas normales varía de 15 a 40 mg/100 ml.⁷ El aumento de

proteínas se ve en muchas enfermedades de las meninges y sistema nervioso; la baja de proteínas totales no es común. Es importante la diferenciación de la determinación cuantitativa de la albúmina y las fracciones de globulina para el estudio de ciertas enfermedades del SN; de particular importancia,⁷ son las gammaglobulinas. La albúmina constituye cerca del 15 por ciento. Se ha encontrado aumento de la IgM en la meningitis aséptica y en la esclerosis múltiple; en los tumores cerebrales benignos y malignos se encontró aumento en la IgA, IgM e IgE.²² Se ha propuesto la existencia de proteínas en LCR no encontradas en el suero. Un estudio más específico de las proteínas no séricas probablemente agregaría nuevas informaciones concernientes a alteraciones degenerativas cerebrales.¹⁷ La proteína miélica básica (PMB) se ha demostrado en el LCR en episodios de esclerosis múltiple. Aunque Schmid y col. (1974) no fueron capaces de detectar anticuerpos específicos contra PMB y en cambio Panitch (1980) y Ruutiainen (1981),¹⁴ reportaron significativamente mayor actividad de anticuerpos contra PMB en el LCR de pacientes con esclerosis múltiple y panencefalitis esclerosante subaguda.

La proteína básica o mielina encefalitogénica no tiene valor diagnóstico específico para la esclerosis múltiple, pero puede ser usada como un medio para determinar daño miélico reciente.¹⁴

El diagnóstico de las causas de demencia es un problema de creciente importancia para distinguir entre las formas "tratables" de demencia; como ejemplo aquellas causadas por hidrocefalia, por deficiencia de vitamina B₁₂, alteraciones metabólicas, y de las formas no tratables, tales como la demencia senil y la asociada a la corea de Huntington entre otras. Las dos enfermedades más comunes que llevan a demencia, son demencia senil (DS) y demencia multi-infarto (DMI). Se ha descrito un patrón protéico en las enfermedades degenerativas.^{20 21} Este patrón consiste en aumento en la DS de las proporciones de prealbúmina, la fracción tau, beta-trace y gama-trace y de las glicoproteínas, pero no hubo cambios en DMI.

Enzimas: Las enzimas en el LCR tienen tres

posibles fuentes. 1) Tejido cerebral o tumores cerebrales. 2) Sangre. 3) Elementos celulares dentro del LCR. Sus niveles anormales se han asociado con meningitis purulenta, tumores cerebrales y otras condiciones con evidencia de edema vasogénico y aumento de la permeabilidad de la barrera.

Wikkels, 1981,¹⁹ estudio las diferencias entre DMI y DS con respecto a parámetros bioquímicos del LCR, y encontró que la actividad DHL en pacientes con DS se encontraba aumentada, lo que sugiere que una continua degeneración celular causa liberación de sustancias intracelulares tales como DHL.

Iones y metabolitos: Glucosa, la cual es derivada del plasma y su concentración depende de los niveles sanguíneos. El rango normal en el LCR es entre 45 y 80 mg/dl en pacientes con glicemia entre 70 y 120 mg/dl; generalmente es del 60 a 80 por ciento de la glucosa sanguínea. El incremento de la glucosa no tiene significado diagnóstico, aparte de reflejar la presencia de hiperglicemia dentro las primeras 4 horas antes de la punción lumbar. Disminuyen los niveles de glucosa en el LCR en enfermedades inflamatorias del sistema nervioso, como en la meningitis purulenta, en la meningitis fímica, en varias meningitis por hongos en la neurocisticercosis, y en neoplasias meníngeas difusas. La concentración de algunos iones en el LCR permanece constante a pesar de existir grandes fluctuaciones en el plasma. la regulación homeostática de potasio, calcio, magnesio y bicarbonato se efectúa en gran parte por los mecanismos de transporte de los plexos corooides. Los capilares cerebrales pueden tener un papel adicional, aunque anteriormente existió interés en el estudio del cloro, estudios con radioisótopos indican que parece estar estrechamente acoplado con el movimiento del ion sodio, el cual es dependiente de la anhidrasa carbónica y ATPeasa activada sodio-potasio. El nivel en el LCR es normalmente 15 a 20 mEq más alto que en el suero, los cambios en el LCR siguen a los cambios en el plasma. Se ha determinado que la medida del cloro en el LCR en la práctica clínica no tiene indicaciones.

Ácidos pirúvico y láctico. Se ha observado elevación del ácido láctico en meningitis pu-

rulenta, así como en el infarto cerebral agudo, lo que refleja la acidosis tisular y aumento de la glicolisis anaeróbica.

Aminoácidos. Hay especial interés en el aminoácido gama aminobutírico (GABA) debido a su papel como neurotransmisor mayor en el cerebro y médula espinal. La anormalidad que se reporta con constancia es reducción de cerca de 50 por ciento en pacientes con corea de Huntington.⁷

Aminas biogénicas: La identificación de una disminución de la concentración de dopamina en el cerebro de pacientes con Parkinson inició el estudio de varios metabolitos en el LCR. La posibilidad de trastornos en el metabolismo del neurotransmisor en la demencia senil de Alzheimer ha sido estudiada en los recientes años y evidencia una pérdida selectiva de neuronas colinérgicas. Soininen (1981),¹⁵ demostró que se encuentran reducidas las actividades de colina acetiltransferasa (Ch AT) de la acetilcolinesterasa (ACh E) en los cerebros de pacientes con demencia senil tipo Alzheimer.

Soininen (1981),¹⁶ estudió el metabolismo de la dopamina y serotonina en la demencia senil tipo Alzheimer y encontró que las concentraciones del ácido homovainílico (HVA) y ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) estaban reducidas significativamente en esos pacientes.

Prostaglandinas: Existe interés creciente en la significación fisiológica de varias prostaglandinas y su papel en la inflamación; esto se ha extendido al sistema nervioso y a su estudio en el LCR. La prostaglandina PGF² alfa, es la predominante en el cerebro. Cory (1976),⁷ encontró que ocurren elevaciones en lesiones desmielinizantes agudas y Wolfe reportó elevaciones en pacientes con epilepsia, meningitis o encefalitis.

Hormonas. La mayoría de hormonas pituitarias, inclusive la corticotropina (ACTH), hormona de crecimiento, tirotropina, prolactina, hormona luteinizante y folículo estimulante, se pueden medir en el suero y LCR por métodos de radioinmunoensayo.

Vitaminas: La concentración de algunas vitaminas de la dietales como ácido ascórbico, inositol, tiamina y ácido fólico son mayores

en el LCR que en el plasma. Los mecanismos de transporte principalmente localizados en los plexos coroides regulan la concentración en el LCR de estos compuestos.

Diferencias topográficas en el LCR

Es conveniente mencionar que hay diferencias cuantitativas entre el LCR ventricular, cisternal y lumbar.⁷ Las cifras de proteínas totales son mayores en el LCR lumbar que en el ventricular; en este último son de 25.6 + - a 5.9 mg/dl. Lo mismo ocurre con la glucosa que es más alta en el LCR ventricular (18 a 20 mg/dl más alta que en el LCR lumbar); las cifras de presión son mayores en el LCR lumbar (150 mm H₂O ± 33), mientras que en el LCR ventricular es sólo de 13 a 26 mm H₂O y la presión del LCR cisternal es negativa.

Hallazgos en el LCR en la cisticercosis

Existen en la neurocisticercosis ciertas alteraciones en el LCR que permiten establecer el diagnóstico con bastante certeza. Las alteraciones corresponden a cambios inflamatorios, pleocitosis hiperproteínoorraquia, reacción positiva para globulina y disminución en el contenido de glucosa.

Nieto (1956),¹³ encontró en 168 casos que la mayoría mostraba pleocitosis entre 10 y 100 células. Las células predominantemente fueron linfocitos y los neutrófilos estuvieron presentes en una proporción que oscilaba entre 1 y 5 por ciento. La presencia de eosinófilos casi siempre fue constante, la mayoría de los casos mostró eosinofilia entre el 1 y 6 por ciento (de 0.5 al 35%). Lange sólo le da valor a la eosinofilia cuando ésta es mayor del 15 por ciento. La investigación de eosinófilos debe de hacerse en líquidos recién extraídos, pues la investigación que se realiza un día después de la extracción altera los eosinófilos.⁶ Wilber (1979),¹⁸ en el examen del LCR de 5 pacientes encontró marcada pleocitosis, con variabilidad alta y atípica, en las cuales las manifestaciones más atípicas llevaron a consideración diferencial de posible linfoma del SNC; la eosinofilia fue encontrada únicamente en dos casos. El descenso de la glucosa es un dato menos constante que fue descrito por López Albo, Feijoo, Mendizabal y Urquiola, en 1934.⁶ Nieto¹³ encontró entre 20 y 50 mg en 96 casos. En 10 ca-

so fue menor de 20 mg. En 46 casos estuvo por arriba de 50 mg. Este fenómeno se ha atribuido a la supuesta gran apetencia que tiene el cisticercos por la glucosa y se basa en el hecho que los anillos de tenia contienen más glucógeno que la celdilla hepática y también a la presencia de fermentos glucolíticos que pasan al LCR por el proceso inflamatorio.⁶ El total de proteínas aumenta moderadamente entre 50 a 100 mg. La reacción de fijación del complemento para la cisticercosis fue ideada por Weinberg en 1909; Nieto la practica en México desde 1942,¹³ y emplea como antígeno un extracto alcohólico total de cisticercos de cerdo. La técnica es exactamente la misma que la usada para la reacción de Wassermann-Kohlmer, sólomente con la diferencia del antígeno. La especificad de la reacción es concluyente cuando la reacción de Wassermann es negativa en el LCR.

La reacción de fijación del complemento de Nieto para la cisticercosis presenta algunas variantes que deben de tomarse en consideración para evitar interpretaciones erróneas en cuanto al diagnóstico inmunológico de la cisticercosis. Si los parásitos se hallan en el espacio subaracnoideo la reacción en el LCR lumbar será positiva y las alteraciones citoquímicas también serán evidentes; en cambio en ese mismo caso de cisticercosis meníngea el LCR ventricular puede resultar negativo y sin alteraciones citoquímicas evidentes. En el caso de cisticercosis puramente ventricular, ya sea en los ventrículos hemisféricos o en el cuarto ventrículo, el líquido ventricular resultará intensamente positivo, junto con alteraciones citoquímicas evidentes, mientras que el LCR lumbar resulta débilmente o medianamente positivo y las alteraciones citoquímicas menos marcadas (Nieto, 1956).

Como contribución original en esta revisión, hicimos el estudio de los resultados citoquímicos del primer análisis del LCR lumbar en 40 casos de nuerocisticercosis diagnosticados clínicamente (INN) y con la reacción de Nieto positiva; el estudio dió los siguientes resultados: se observó pleocitosis en 37 casos y de éstos en 31 las cifras oscilaron entre 6 y 100 células por mm³ y en 5 hubo entre 101 y 200 células y sólo 1 tuvo más de 200, De esos 40 ca-

so en 25 las cifras de eosinófilos oscilaron entre 1 y 6 por ciento en la cuenta diferencial.; en todos ellos la eosinofilia coexistió con pleocitosis, pero el por ciento de eosinófilos no mostró relación con la intensidad de pleocitosis. Indudablemente que esto último puede deberse no sólo al número de parásitos (en estos casos desconocido) sino también a las variantes individuales de la reacción inflamatoria-inmunológica.

Las cifras de proteínas en su mayoría oscilaron entre 41 y 120 mg (23 casos); en 4 casos fue de 121 a 240 mg y sólo en un caso llegó a tener 424 mg/dl; 12 casos mostraron cifras dentro de lo que se considera normal (15-40 mg de proteína total/dl). Se puede concluir que la mayoría de los casos (70) tuvieron hiperproteinorrea.

Las cifras de glucosa en estos 40 casos fueron como sigue: el 47.5 por ciento (19 casos) mostraron cifras por debajo de los 45 mg y los restantes 21 casos estuvieron dentro de las cifras normales. Se puede decir que la hipoglucorraquia no es un hallazgo constante en estos casos examinados. Se debe de hacer mención que estas cifras fueron obtenidas de los exámenes del CLR obtenidos en la primera punción antes que los pacientes fuesen sometidos a cualquier otro procedimiento exploratorio y tampoco habían recibido tratamiento. □

Referencias

1. Alksne, J., Lovings, E. Functional Ultrastructure of the Arachnoid Villus. *Arch. Neurol.* 27: 371 - 377, 1972
2. Cutler, R., Galicich, P. Formation and Absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain* 91: 707 - 719, 1968
3. Cutler, R., Spertell, R. Cerebrospinal fluid: A selective review. *Ann Neurol.* 11: 1 - 10, 1982.
4. Davies, S. Cryptococcal Meningitis with false-positive Cytology in the CSF. *JAMA* 239: 2369 - 2370, 1978
5. De Jong, R.N. The Neurologic Examination. Harper & Row, Hagerstown, 1979 Cap. 56, pp 743 - 749 (The Cerebrospinal Fluid); Cap 58, pp 756 - 779, (Examination of the Cerebrospinal Fluid)
6. Escobar, A. Cisticercosis Cerebral. *Arch., Mex. Neurol. Psiqu.* 1: 171 - 187, 1953
7. Fishman, R. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System. Saunders Philadelphia, 1980, Cap. 2 pp 6 - 18 (Anatomical aspects of the cerebrospinal fluid); Cap. 3 pp 19 - 62 (Physiology of the cerebrospinal fluid); Cap. 6, pp 168 - 192 (Composition of cerebrospinal fluid).
8. Glass, P., Melamed, M. Malignant cells in cerebrospinal fluid (CSF): The meaning of a positive

- CFS cytology *Neurology (NY)* 29: 1369 - 1375, 1979
9. Gómez, D., Chambers, A. The Spinal Cerebrospinal Fluid Absorptive Pathways *Neuroradiology* 8: 61 - 66, 1974
 10. Latovitzki, N., Abrams, G. Cerebral cysticercosis. *Neurology (Minneapolis)* 28: 838 - 842, 1978
 11. Lindvall, M., Edvinsson, L., Owman, C. Sympathetic Nervous Control of cerebrospinal fluid production from the choroid plexus. *Science* 201: 176-178, 1978
 12. Maren, T. Cerebrospinal fluid, aqueous humor, and endolymph. En: V. B. Mountcastle (Ed). *Medical Physiology*. Mosby, St Louis 1980 Vol. 1 - 2, Cap. 52, pp 1218
 13. Nieto, D. Cysticercosis of the Nervous System. *Neurology (Minneapolis)* 6: 725 - 738, 1956
 14. Ruutiainen, J., Arnodattir, T., Molnár, G. Myelin basic protein antibodies in the serum and CSF of multiple sclerosis and subacute sclerosing panencephalitis patients. *Acta Neurol Scandinav* 64: 196 - 206, 1981
 15. Soininen, H., Halonen, T. Acetylcholinesterase activities in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia of Alzheimer type. *Acta Neurol Scandinav* 64: 217 - 224, 1981
 16. Soininen, H., Mac Donald, E. Homovanillic acid and 5-hydroxyindoleacetic acid levels in cerebrospinal fluid of patients with senile dementia of Alzheimer type. *Acta Neurol Scandinav* 64: 101 - 107, 1981.
 17. Whitaker, J., Lisak, R., Bashir, R. Immunoreactive myelin basic protein in the cerebrospinal fluid in neurological disorders. *Ann Neurol* 7: 58 - 64, 1980
 18. Wilber, R. Cerebrospinal fluid cytology in five patients with cerebral cysticercosis. *Acta Cytol (Baltimore)* 24: 421 - 426, 1980.
 19. Wikkels, C., Blomstrand, C. Cerebrospinal fluid investigations in multi-infarct dementia and senile dementia. *Acta Neurol Scandinav* 64: 1 - 11, 1981
 20. Wikkels, C., Blomstrand, C. Separation of cerebrospinal fluid specific proteins a methodological study. *J Neurol Sci* 44: 247 - 257, 1980.
 21. Wikkels, C., Blomstrand, C. Cerebrospinal fluid specific proteins in multi-infarct and senile dementia. *J. Neurol Sci* 49: 293 - 303, 1981.
 22. Williams, A., Mingioli, E., Mc Farland, H. Increased CSF IgM in multiple sclerosis. *Neurology (Minneapolis)* 28: 996 -998, 1978.