



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 243

14 de abril de 2011

Mujer de 29 años con infección por HIV que consulta por cefalea, mareos, fotofobia y sensación febril

Presenta: Dr. Francisco Javier Consiglio

Discute: Dra. María Jimena Ortiz

Coordina: Dr. Damián Carlson

Editan: Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual: comienza hace 20 días con episodios de diarrea líquida sin moco, pus, ni sangre, en número de 3-5 deposiciones diarias durante 3 días aproximadamente, que alternan con períodos de catarsis negativa.

De 5 días de evolución refiere cefalea holocraneana, de intensidad progresiva, continua, que empeora con las maniobras de Valsalva y los movimientos, y se acompaña de náuseas, vómitos alimenticios, sensación febril, sudoración, escalofríos.

En los últimos 4 días agrega mareos y fotofobia.

Por este cuadro fue consultó a otro hospital 3 días antes, donde se evaluó con TAC de cráneo y fondo de ojo (ambos sin alteraciones) y punción lumbar, que informó presión de apertura de 30 cmH₂O y el siguiente examen citofisicoquímico de LCR: aspecto cristal de roca, recuento celular: 6 elementos (80% mononucleares), glucorraquia 0,53 g/L. Se otorgó el alta hospitalaria con controles ambulatorios, interpretando cefalea episódica en estudio, y diarrea acuosa intermitente en estudio.

Por persistencia de la cefalea consulta a nuestro hospital.

Antecedentes personales:

- Ex-trabajadora sexual.
- Ex-tabaquista, ex-etilista y ex-adicta a drogas inhalatorias y EV (cocaína, marihuana, pasta base). Actualmente internada en centro de rehabilitación.
- Gestas: 4; partos: 0; cesáreas 3; abortos: 1.
- Accidente en vía pública (hace 10 años), con politraumatismo, TEC severo con pérdida de conocimiento y fractura de cadera izquierda, para la que se realizó artroplastia con reemplazo protésico. Sin secuelas neurológicas, presenta limitación parcial de la movilidad de cadera izquierda.
- Infección por HIV (desde hace 6 años). Sin tratamiento antirretroviral. Último

laboratorio de control (2 meses antes):
 recuento de subpoblaciones linfocitarias CD4:
 199 cel/mm³; carga viral: 56.000 copias/mL.

Examen Físico:

Paciente vigil, orientada globalmente. Impresiona moderadamente enferma. En decúbito dorsal, inmóvil con evidente fotofobia (imagen 1).

Signos vitales: PA: 100/60 mmHg, FC: 58 lpm, FR: 20 cpm, T: 36° C.

Cabeza y cuello: normocéfala, pupilas isocóricas reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados. Conjuntivas pálidas, escleras blancas. Cuello: cilíndrico, simétrico, ingurgitación yugular 2/6 con colapso. No se palpa tiroides. Pequeños ganglios submaxilares indoloros y móviles.

Aparato respiratorio: respiración costo-abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Sonoridad conservada. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

Aparato cardiovascular: no se observan ni palpan latidos patológicos ni frémito. Ruidos normofonéticos, sin R3, R4 ni soplos.

Abdomen: plano, sin cicatrices, ni circulación colateral. Blando depresible e indoloro, sin defensa ni descompresión. Se palpa borde inferior de hígado debajo del reborde costal derecho, a 2 cm. No se palpa bazo. Espacio de Traube libre. Ruidos hidroaéreos conservados. No se auscultan soplos. Puño percusión negativa bilateral.

Neurológico: funciones superiores, motilidad activa y sensibilidad conservadas. Pares craneales conservados. Respuesta plantar flexora bilateral. Marcha dificultada por limitación a la movilidad de cadera izquierda, equilibrio conservado. Leve rigidez de nuca. Fotofobia intensa.

Miembros: tono, trefismo, pulsos y temperatura conservados, limitación de la movilidad de miembro inferior izquierdo.

Laboratorio:

	Ingreso	Día 3 UTI	Día 5 UTI	Día 7
Hemoglobina (g/dL)	11,9	13,5	11,1	12,6
Hematocrito (%)	35	40	33	39
Leucocitos (cel/mm ³)	4.100	5.700	3.810	4.750
Plaquetas (cel/mm ³)	194.000	252.000	192.000	232.000
Glicemia (mg/dL)	71	89	61	132
Urea (mg/dL)	19	32	31	28
Creatinina (mg/dL)	0,57	0,63	0,62	0,64
Natremia (mEq/L)	132	139	141	132
Kalemia (mEq/L)	3,1	3,83	4,34	4,5
Bilirrubina total (mg/dL)		0,8	0,32	
ASAT (UI/L)		40	21	
ALAT (UI/L)		38	27	
GGT (UI/L)		7	5	
FAL (UI/L)		136	133	
LDH (UI/L)		287		
TP (Segundos)	14,3			
Tasa de protrombina (%)	75			
KPTT (seg)	31			
Estado ácido-base (FiO₂ 21%)				
pH		7,35		
PCO ₂ (mmHg)		41		
PO ₂ (mmHg)		93		
EB		-2		
HCO ₃ s (mmol/L)		22		
HCO ₃ r (mmol/L)		23		
Saturación Hb (%)		96		

Orina completa: pH 6, densidad 1020, Proteínas NC, Cuerpos cetónicos NC, Pigmentos biliares NC, urobilina normal, y hemoglobina NC, sin hematíes, escasos leucocitos, escasos células epiteliales. Sin piocitos ni cilindros.

Punciones lumbares y exámenes citofisicoquímicos de LCR:

	1 día previo	Ingreso	Día 1 (+ cefalea)	Día 3 (UTI)
P. de apertura (cmH ₂ O)	30	< 10	<10	
Aspecto	crystal de roca	crystal de roca	hemático opalescente	rojizo turbio sin xantocromía
Glucorraquia (g/L)	0,53	0,36	0,59	0,53
Proteinorraquia (g/L)		0,29	1,9	0,32
R. de Pandey		negativa	+	+
Rec. de elementos (cel)	6	10	16	48
Observaciones	mononucleares 80%.	mononucleares	mononucleares	mononucleares

Examen microbiológico de LCR: tinta china, cultivo gérmenes comunes y VDRL negativos. Serología para *Toxoplasma gondii* en LCR pendiente.

Radiografía de tórax de frente: sin alteraciones del marco óseo. Índice cardiotorácico conservado, mediastino sin alteraciones. Fondos de saco costofrénicos y cardiofrénicos libres. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas (imagen 2).

ECG: Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 51. Onda P 0,08 seg, 2mV, PR: 0,12 seg, QRS: 0,08 seg, T: asimétricas. QT: 0,32 seg, AQRS: +45°.

Evolución: durante las 24 horas de internación en sala general empeoró la cefalea (intensidad 10/10), la fotofobia y la rigidez de nuca, por lo cual se decidió realizar nuevamente una TAC de cráneo, la que descartó lesiones hemorrágicas e isquémicas agudas. Se realizaron dos punciones lumbares sucesivas en

distintos niveles espinales, obteniéndose LCR de aspecto hemático en ambas oportunidades. La paciente refirió haberse automedicado con aspirina por la cefalea, y se encontraba recibiendo heparina 5.000 UI SC cada 12 horas como profilaxis para enfermedad tromboembólica venosa.

Se interpretó el cuadro como hemorragia subaracnoidea (grado 2 en escala de Hunt y Hess, y grado 1 en escala de Fisher), por lo comenzó tratamiento con difenilhidantoína y nimodipina y se derivó a UTI. Luego de 5 horas de internación en UTI agregó hipotensión con requerimientos de inotrópicos durante 12 horas. Descartadas la causa séptica y cardiogénica, se interpretó el cuadro como hipotensión secundaria a la administración de nimodipina, por lo que se suspendió. No volvió a presentar episodios de hipotensión. Presentó mejoría lenta y progresiva de los síntomas. Se realizó una nueva punción lumbar de control (véase la tabla de laboratorios). Por buena evolución se decidió el pase a sala general. La paciente mejoró su cuadro clínico, cediendo la cefalea. Permaneció afebril, hemodinamicamente estable, sin alteraciones en el examen físico neurológico.

Pendientes:

- Angio-TAC.
- PCR virales (VEB, CMV y VHS 1-2) en LCR.
- Serología para *Toxoplasma gondii* en LCR.

Imágenes

Examen físico (inspección general): paciente inmóvil en posición antálgica (decúbito dorsal) por cefalea, con oclusión palpebral por fotofobia intensa.



Radiografía de tórax de frente: sin alteraciones del marco óseo. Índice cardiotorácico conservado, mediastino sin alteraciones. Fondos de saco

costofrénicos y cardiofrénicos libres. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas.



TAC de cráneo sin contraste: no se evidencian lesiones hemorrágicas e isquémicas agudas.

Discusión del caso clínico

Se presentó el caso de una mujer de 29 años, con infección con HIV desde hace 6 años y recuento de células CD4 < 200/mm³. Consultó por un cuadro de cefalea (que empeoró durante la internación) y sensación febril, sin fiebre constatada en el hospital. Se realizaron dos TAC de cráneo, que fueron normales. Sucesivas punciones lumbares (PL) originaron diferentes hallazgos, una de los cuales sugería hemorragia subaracnoidea (HSA). Asimismo, las mismas fueron realizadas en el contexto de heparina profiláctica y la ingesta de aspirina como analgésico. Como datos guías voy a tomar la cefalea en el paciente con infección por HIV y los hallazgos en la PL, que podrían ser compatibles con HSA.

Dentro de las causas de **cefalea en un paciente con infección por HIV**, hay que considerar patologías propias (asociadas a la inmunosupresión o al HIV mismo), sin olvidar las patologías comunes que

también afectan a los inmunocompetentes: cefalea tensional, migraña, sinusitis, meningitis, accidente cerebrovascular, HSA, masas ocupantes de espacio, postraumática, etc. Dentro del primer grupo se encuentran las posibles infecciones oportunistas (*Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Citomegalovirus* y *Toxoplasma gondii*, entre muchas otras), los linfomas no Hodgkin primarios de sistema nervioso central (SNC), y además los efectos adversos de medicamentosos (zidovudina). En todo paciente HIV en donde se sospeche una de estas patologías, como era el caso de la paciente, es necesario realizar estudios complementarios: TAC cráneo y PL.

Con respecto a la **necesidad TAC de cráneo previo a PL en un paciente con infección por HIV**, en ésta misma página en la sección "Pases de sala" (1) se plantea que "el estado de inmunodepresión por sí misma no aumenta la probabilidad de herniación cerebral", siempre y cuando el paciente no presente:

- 1) Impresión clínica general que haga sospechar herniación cerebral
- 2) Deterioro del sensorio (Escala de Coma de Glasgow ≤ 11)
- 3) Déficit focal o convulsión nueva
- 4) Signos de déficit de tronco encefálico (incluyendo cambios pupilares y respiración irregular)
- 5) Edema de papila por fundoscopia
- 6) Sospecha clínica de hemorragia subaracnoidea

"En cuanto a la infección por HIV vale aclarar que el hecho de que no se requiera una imagen que habilite a la PL no quiere decir que no necesite una imagen, ya sea RMI o TC de cerebro con contraste, para evaluar la presencia de lesiones ocupantes si la situación clínica lo amerita. En este último caso hablamos de un estudio programado y no de urgencia."

Ahora bien, ¿cuándo es necesario realizar una **PL de urgencia**? (2, 3). Esto ocurre cuando existe sospecha infección del SNC (con excepción del absceso cerebral o proceso para meníngeo) y sospecha de HSA en un paciente con TAC de cráneo normal. No existen contraindicaciones absolutas, pero hay que tener recaudo cuando haya posibilidad de presión intracraneal aumentada. Lo mismo ocurre en los casos de trombocitopenia < 50.000/ μ L o diátesis hemorrágica (RIN >1,4); en caso de que la PL sea urgente, hay que corregir primero la coagulopatía. Otra contraindicación ocurre ante la sospecha de absceso epidural.

Con respecto a la **presión de apertura (PA) del LCR**, en condiciones normales es < 15 cmH₂O. La primer PL presentó una PA elevada, de 30 cmH₂O. Las causas pueden ser múltiples, para nombrar algunas: masa intracraneal, edema cerebral (encefalopatía hipóxico-anóxica, infarto cerebral extenso, daño traumático

severo), aumento de la producción de LCR (papiloma del plexo coroideo), disminución de la reabsorción de LCR (adherencia después de meningitis), hidrocefalia obstructiva, obstrucción del flujo venoso (trombosis del seno o yugular), pseudotumor cerebral. Descartadas la mayoría con TC cráneo normal (3-5). Cabe mencionar que en la práctica cotidiana ante un paciente con infección por HIV con recuento de CD4 <200 cel/ μ L y con un recuento de baja celularidad y PA aumentada, una de los primeros diagnósticos diferenciales es la meningitis por *Criptococcus neoformans*. En este caso en particular fue descartada mediante reacciones de látex en LCR negativas en más de una oportunidad. Dicho método tiene una sensibilidad de 93-100% y especificidad del 93-98%, con lo cual queda prácticamente descartada esta entidad. (6) Además, en las sucesivas PL presentó PA normales.

La **proteínorraquia** se observa aumentada en la tercer PL, en la cual también se observan hematíes. La misma aumenta ante infecciones, obstrucción al flujo de LCR, pero también ante la presencia de sangre, como es en el caso de una PL traumática o de una HSA. Con respecto a esto y en base al aspecto de los distintos líquidos, durante la internación la paciente empeoró su cefalea y presentó rigidez de nuca. Fue correctamente evaluada con una TAC de cráneo normal. Se realizó una PL y se obtuvo un LCR sanguinolento, planteándose la posibilidad de una HSA. Viendo el cuadro en forma retrospectiva, corresponde preguntarse si realmente lo fue.

En relación a las manifestaciones clínicas, el paciente típico con **hemorragia subaracnoidea (HSA)** describe una cefalea de inicio súbito, severa, máxima desde el inicio, en general la menciona como "la peor de su vida". Puede estar acompañada o no de otros síntomas. La paciente ya presentaba cefalea de características semejantes previamente, y ésta no se ajustaba a la sintomatología típica. Pero hay que tener en cuenta que hasta un 50% de las HSA son episodios menores de sangrado, por lo cual se pueden presentar con manifestaciones atípicas. Muchas veces son subdiagnosticados, lo que representa un grave problema, ya que son estos pacientes los principales candidatos a un tratamiento quirúrgico precoz y buena evolución con el mismo (7). La TC cráneo sin contraste es 1er método a solicitar de urgencia ante sospecha de HSA. Dentro de las limitaciones del método para el diagnóstico se encuentran (8):

- Pérdida de sensibilidad a medida que pasa el tiempo desde el inicio de los síntomas (cerca 100% dentro de las 12hs, 93% en 1ra 24hs, 58% a 5 días)
- Falsos negativos por sangrados de poco volumen
- Errores en la interpretación según la experiencia personal

- Fallas técnica, cuando los cortes son >10mm, o hay artefactos por movimiento
- Falso negativo por sangrado en paciente con hematocrito <30% (en dichos casos la sangre se verá isodensa)

La punción lumbar se debe realizar en todo paciente en quien se sospeche una HSA con TC normal, para descartar una HSA Fisher I. Los errores que puede haber en su interpretación son (7):

- Que no se indique su realización por presentar TAC normal
- Que el cuadro lleve menos de 12 horas o más de 2 semanas con lo cual puede no detectarse la xantocromía
- Buscar xantocromía por observación directa y no por espectroscopía. Este método tiene una sensibilidad >95% si PL se realiza a partir de las 12 horas, pero baja a moderada especificidad para dx de HSA, muchos falsos positivos. Es por ello que existe controversia si realizarla en todos los hospitales o no (9, 10).
- Falla al interpretar PL traumática vs HSA. Importante teniendo en cuenta que de 0.5 a 6% de la población general presenta aneurismas intracraneales incidentales, si en estos pacientes se realiza PL traumática y se mal interpreta pueden ser sometidos a una neurocirugía en forma innecesaria.

La **xantocromía** (11-16) se debe a la lisis de los glóbulos rojos que se produce después de entrar al LCR. La degradación de la Hb, 1ro a oxi-Hb (rosa) y luego a bilirrubina (amarillo) le da al LCR esa coloración rosada-amarillenta que se denomina xantocromía. Se presenta a las 2-4 horas después de la entrada de GR al LCR. Si hay GR y xantocromía habla de sangre en LCR por más de 2 horas. La ausencia de la misma no puede confirmar que haya sido una PL traumática en un paciente con TC normal pero en que se sospecha una HSA de menos de 2hs de duración. El 90% de los pacientes con HSA dentro de las 12 horas de inicio del sangrado, y persiste por 2-4 semanas. Es un marcador muy sensible de HSA cuando la PL se realiza al menos 12hs después del inicio de los síntomas. Es así como la misma se utiliza para diferenciar HSA de PL traumática, como ya se aclaró después de las 12 horas y dentro de las 2 semanas con una sensibilidad cercana al 100%. Puede estar presente en otras situaciones como aumento de las proteínas del LCR (>150 mg/dL), hiperbilirrubinemia sistémica (>10-15 mg/dL) y ocasionalmente en una PL traumática con >100.000 GR/ μ L.

La presencia de **hematíes en LCR** también puede reflejar una PL traumática, que se da al punzar una arteriola o vénula durante el procedimiento, aumentando tanto el número de leucocitos como de hematíes en LCR. Esto se da en casi un 20% de las punciones. El método de aclaramiento del LCR en los 3

frascos o la visualización directa del líquido no son métodos confiables para identificar PL traumática. En caso de duda se debe punzar un espacio por encima (no más de L3 o L4) si se vuelve a obtener sangre posibilita más que sea una HSA, mientras que de ser negativo lo aleja aún más. La determinación del dímero-D en LCR no ha demostrado ser efectiva. Su uso se basó en hallazgos inconsistentes de trabajos con pocos pacientes o que daban falsos resultados, dependiendo del tiempo de evolución de la hemorragia (17,18).

Teniendo en cuenta todos estos datos analizados, de tratarse de un cuadro de HSA, tendría que ser un caso con manifestaciones clínicas inespecíficas, que se justificarían si se tratara de un sangrado pequeño. Considerando que se realizó una TAC de cráneo normal (evaluada por expertos en diagnóstico por imágenes, con un equipo multislice), tendría que encontrarse dentro del 5% HSA que cursan con TAC normal dentro de 24 horas y 15 % dentro de los 5 días de inicio de los síntomas. Con 4 PL realizadas dentro de las 2 semanas de inicio de los síntomas sin xantocromía. Todo esto lleva a considerar a la HSA como un diagnóstico alejado. Sin embargo la recomendación es que si persiste con LCR sanguinolento sin xantocromía y hay alta sospecha clínica, se deben realizar imágenes vasculares (19). Efectivamente a la paciente se le realizó una Angio-TAC, que también fue normal. Dado que debería en ese caso tratarse de un muy pequeño aneurisma o de una HSA no aneurismática, inusual dentro de lo atípico, puedo alejar aún más el diagnóstico de HSA (19-22).

Volviendo a la introducción, esta paciente se encontraba con heparina sódica subcutánea profiláctica al momento de todas las punciones realizadas en nuestro hospital, salvo la del ingreso. Todo ello podría justificar una PL traumática. ¿Existía la **indicación de tromboprofilaxis con heparina subcutánea** en una mujer joven que deambulaba? También sobre este tema se realizó un pase de sala publicado en esta misma página (23). Las guías actuales recomiendan el uso de heparinas de bajo peso molecular o heparinas no fraccionadas en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca clase funcional III y IV
- Enfermedad respiratoria severa (EPOC severa)
- ACV isquémico (está demostrado que el riesgo de transformación hemorrágica es bajo)
- Cáncer activo
- Inmovilidad por al menos tres días o más. O aquellos con una reducción relativa de su movilidad y al menos un factor de riesgo para desarrollar TVP.

Es discutible en el caso de los pacientes HIV positivos, ya que esta enfermedad de por sí favorece a las trombosis.

Para la práctica diaria frente al contexto de **heparina sódica profiláctica y necesidad de una PL de urgencia**, ¿cómo se debe proceder? Según "Recommendations for Anticoagulated Patients undergoing Image-Guided Spinal Procedures", publicado en American Journal of Neuroradiology (24), para realizar punciones en pacientes que reciben heparina sódica no fraccionada subcutánea no habría contraindicación para realizar PL si la dosis <10.000 UI/día. Dosis mayores pueden resultar en prolongación del KPTT, y estos pacientes deben ser manejados como si recibiesen heparinización sistémica, teniendo que diferir la PL hasta que normalice los tiempos. Aquellos que recibieron heparina por más de 4 días es importante controlar el n° de plaquetas, por el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina. Para la heparina sódica no fraccionada administrada en forma endovenosa, concluye que se debe suspender la misma (en general 2-4 horas antes), y normalizar el KPTT antes del procedimiento. Se debe reanudar el goteo recién una hora después. Existen otros estudios con recomendaciones muy semejantes.

Si la HSA es un diagnóstico alejado, debemos poder explicar ¿por qué la paciente continuó con cefalea? Una de las causas a plantear en es la **cefalea post-punción lumbar**, sobre todo en una paciente que fue sometida a 4 punciones lumbares (25). Ésta se da en el 10-30% de los pacientes, y es una de las complicaciones más frecuentes. Se presentan característicamente con cefalea frontal u occipital dentro de las 24-48 horas del procedimiento, se exacerba con la posición de parado y mejora con la supina. Puede asociarse a vómitos, náuseas, tinnitus, mareos, cambios visuales. Dentro de los mecanismos fisiopatogénicos se han propuesto:

- Fuga de LCR de la duramadre que ocasiona la tracción sobre estructuras sensibles al dolor.
- Cefalea por vasodilatación: siguiendo la doctrina de Monro-Kellie, que establece que el volumen del contenido intracraneal debe permanecer constante. Al disminuir el volumen de LCR, este se compensa con aumento del volumen arterial o venoso. El hecho de que la cefalea post-punción sea muy semejante a aquella producida por inhalación de CO₂, que empeora con la compresión de las yugulares o de arterias carótidas a nivel del cuello y su carácter pulsátil hacen pensar más en vasodilatación arterial.

Es probable que la cefalea pueda haberse perpetuado por estos mecanismos, y tratarse una cefalea post-punción, considerando el número de PL realizadas.

Como conclusión, con respecto a la PA de la primera PL al momento encuentro explicación, pero hay que considerar que se desconocen las condiciones (dolor, movimientos, etc.) y la posición (¿sentada?) en que fue realizada esa PL, por lo que ese dato puede ser relativo. Los hallazgos de LCR sanguinolento, por todo lo expuesto anteriormente en lo que respecta a la clínica, imágenes y ausencia de xantocromía veo como muy alejada la HSA, pudiendo explicarse esto por PL traumáticas, en el contexto de heparina profiláctica. El aumento de la celularidad en el LCR que se viene observando en las sucesivas PL podría justificarse por las PL traumáticas, recordemos que no sólo pasan al LCR hematíes sino también leucocitos. Pero en un paciente HIV con CD4 < 200 cel/ μ L no podemos descartar una meningitis a líquido claro, por lo cual están pendientes las serologías correspondientes. En caso de ser negativas, me planteo la posibilidad de que se tratase de una cefalea banal en una mujer de 29 años (no relacionada con la infección por HIV), que se ha exacerbado durante la internación consecuencia de las sucesivas PL.

Como conductas planteo:

1. Esperar el resultado de las serologías pendientes.
2. Conducta expectante, con seguimiento estricto ambulatorio.
3. Comenzar de inmediato con terapia antirretroviral intensa (HAART) y profilaxis para *Pneumocystis jiroveci* con cotrimoxazol.
4. Contacto con salud mental por la falta de adherencia a los tratamientos y las adicciones
5. No considero necesario ser invasivos con otros métodos para descartar aneurismas (por ejemplo, arteriografía).

Referencias

1. Pastor E. "Tomografía computada de cerebro de urgencia previa a la realización de una punción lumbar. ¿Qué pacientes la requieren?". www.clinica-unr.org. Pases de sala. 10 Julio de 2008.
2. Gorelick PB, Biller J. Lumbar puncture. Technique, indications, and complications. *Postgrad Med* 1986; 79:257.
3. The diagnostic spinal tap. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1986; 104:880.
4. Corbett JJ, Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology* 1983; 33:1386.
5. Greenlee, JE, Carrol, KC. Cerebrospinal fluid in CNS infections. In: *Infections of the Central Nervous System*, 2nd ed, Scheld, WM, Whitley, RJ, Durack, DT, (Eds), Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997
6. Tanner DC, Weinstein MP, Fedorciw B, et al. Comparison of commercial kits for detection of cryptococcal antigen. *J Clin Microbiol* 1994; 32:1680.
7. Jonathan A, et al. Avoiding pitfalls in the diagnosis of Subarachnoid hemorrhage. *NEJM* January 6, 2000. Volume 342. Number 1: 29-36

8. Morgenstern LB, Luna-Gonzales H, Huber JC Jr, et al. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med* 1998; 32:297.
9. Perry JJ, Sivilotti ML, Stiell IG, et al. Should spectrophotometry be used to identify xanthochromia in the cerebrospinal fluid of alert patients suspected of having subarachnoid hemorrhage? *Stroke* 2006; 37:2467
10. Vermeulen M, van Gijn J, Blijenberg BG. Spectrophotometric analysis of CSF after subarachnoid hemorrhage: limitations in the diagnosis of rebleeding. *Neurology* 1983; 33:112.
11. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, et al. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:826.
12. Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:365.
13. Fishman, RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. 2nd edition. Philadelphia: Saunders, 1992.
14. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:481.
15. Edlow JA, Bruner KS, Horowitz GL. Xanthochromia. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:413.
16. Beetham R, UK NEQAS for Immunochemistry Working group. Recommendations for CSF analysis in subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:528.
17. K B Page, et al. Bilirubin, ferritin, D-dimers and erythrocytes in the cerebrospinal fluid of patients with suspected subarachnoid haemorrhage but negative computed tomography scans. *J Clin Pathol* 1994;47:986-989 doi:10.1136/jcp.47.11.986
18. Lang DT, Berberian LB, Lee S, Ault M. Rapid differentiation of subarachnoid hemorrhage from traumatic lumbar puncture using the D-dimer assay. *Am J Clin Pathol*. 1990 Mar;93(3):403-5.
19. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39:433.
20. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991; 338:964.
21. Colen, TW, Wang, LC, Ghodke, BV, et al. Effectiveness of MDCT angiography for the detection of intracranial aneurysms in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:898.
22. Hashimoto Y, Kin S, Haraguchi K, Niwa J. Pitfalls in the preoperative evaluation of subarachnoid hemorrhage without digital subtraction angiography: report on 2 cases. *Surg Neurol* 2007; 68:344.
23. Sgro MV, Vadala V. "¿Estaría indicada en este caso la profilaxis para enfermedad tromboembólica? Profilaxis de tromboembolismo en pacientes hospitalizados por patologías medicas". www.clinica-unr.org. Pases de sala. 26 de Octubre de 2010.
24. Recommendations for Anticoagulated Patients undergoing Image-Guided Spinal Procedures. *American Journal of Neuroradiology*
25. R Grant, et al. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:440-442 doi:10.1136/jnnp.54.5.440