

11227 32
205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I. S. S. S. T. E.



**ALTERACIONES EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN
PACIENTES CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA"**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. SOCORRO MENDEZ BALCAZAR**



MEXICO, D. F. 1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	7
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	15

I N T R O D U C C I O N

Las manifestaciones neurológicas son muy frecuentes en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (4), entre ellas se encuentran las producidas directamente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que es un virus neurotrópico y neurovirulento; el cual, se ha identificado en el tejido neural en etapas tempranas en el curso de la infección; así mismo, se han identificado receptores para este virus en el encéfalo (9). Los síndromes relacionados son: Meningitis aguda, Encefalopatía subaguda, Mielopatía vacuolar y Vasculitis. También se han descrito infecciones por gérmenes oportunistas, que se comportan similar, como en otras poblaciones de individuos con deficiencia inmunológica, con la particularidad de encontrar una mayor frecuencia de oportunistas atípicos como: *Toxoplasma*, *Criptococos*, *Micobacterias intracelulares*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*, *Mucormicosis*, *Coccidioides immitis*, *Cándida albicans*, *Listeria monocitógenas*, *Nocardia asteroides*; así como también se ha observado la infección de gérmenes más comunes como el *Herpes virus*, *Citomegalovirus*, *Herpes simple I y II*, *Varicela zóster*, *Adenovirus* y *Epstein Barr*. Es sobresaliente la incidencia de tumores linfoproliferativos primarios del encéfalo; como el linfoma primario y las lesiones metastásicas del linfoma no Hodgkin y del Sarcoma de Kaposi (3,5,8,9).

Las manifestaciones del Sistema Nervioso Central son causa frecuente de morbi-mortalidad en estos pacientes. En los estudios anatomopatológicos de cerebro se han informado hasta en un 95%, demostrándose atrofia cerebral de grado variable y microscópicamente rarefacción multifocal perivascular y parenquimatosa de macrófagos y células

gigantes multinucleadas (1,3,9,12).

La meningitis aguda aséptica se ha identificado en el período de seroconversión en los pacientes infectados por el VIH, y frecuentemente resulta indistinguible de otras meningitis virales. Se caracteriza por fiebre, cefalea, meningismo y el citoquímico de LCR muestra únicamente pleocitosis; además, está referido a que se puede aislar del líquido el virus, aunque este no se encuentre presente en la sangre (4,8).

La encefalopatía subaguda es una de las manifestaciones frecuentes relacionadas directamente con la infección por VIH. El cuadro clínico se caracteriza por desarrollo progresivo de encefalopatía, que se encuentra reflejado por la pérdida gradual de las funciones cognitivas. Su inicio es insidioso, con disminución del interés por el trabajo y las actividades de descanso, pérdida de la libido y aislamiento social, trastorno del sueño, cambios de personalidad, depresión, dificultad para concentrarse, problemas en el control de los movimientos finos, pueden haber alucinaciones y visión borrosa; así, como convulsiones en el 50% de los pacientes. La cefalea es rara; así como, los hallazgos focales, el examen neurológico puede revelar lentificación de las respuestas, atención deficiente, ataxia, diplopía, hiperreflexia, incontinencia de esfínteres anal y vesical, demencia global. La tomografía axial computada (TAC) muestra atrofia cerebral difusa y la resonancia magnética nuclear (RMN) reducción de la sustancia blanca frontal; electroencefalográficamente existe lentificación no específica y generalizada de los ritmos de fondo, el LCR puede ser normal o tener ligera elevación de las proteínas y discreta pleocitosis. Los hallazgos neuropatológicos abarcan: nódulos de la glía y microglía, células gigantes multinucleadas que contienen el virus,

desmielinización, astrocitosis gemistocíticas e inflamación perivascular. Este padecimiento en algunos casos se asocia a Citomegalovirus (3,8,9,11). La mielopatía vacuolar es una afección medular que compromete los cordones postero-laterales de las regiones torácicas, pero también puede comportarse como una mielitis transversa, lo habitual es que se presente como paraparesia espástica con signos de liberación piramidal, afecciones esfinterianas, alteraciones sensitivas de grado variable, cuyo curso es subagudo y progresivo.

La vasculitis es una situación rara, donde se encuentra infiltrado perivascular de células gigantes multinucleadas y células mononucleadas. Al momento solo existe un caso en el que se demuestran estas anomalías histopatológicas y en el LCR se cultivó el VIH (3,8,11).

Las alteraciones no relacionadas al VIH directamente se pueden dividir en dos grandes grupos: Infecciosas y las Neoplásicas primarias secundarias. Dentro del primer grupo se pueden subdividir en: virales, bacterianas, parasitarias y micóticas. Los virus puede producir cuadros agudos de encefalitis: como el Citomegalovirus, Herpes simple I y II, Herpes zóster, o bien padecimientos subagudos progresivos; como la encefalopatía multifocal progresiva por papovavirus.

Del grupo de bacterias existe una gama amplia de micro-organismos capaces de involucrar al SNC, pero son gérmenes atípicos los que con más frecuencia se han demostrado: micobacterias intracelulares, pero pueden encontrarse gérmenes mas comunes como enterobacterias. Las manifestaciones clínicas son muy variables; puede haber leve deterioro del estado de alerta, convulsiones, meningismo, signos de focalización o hipertensión endocraneana.

Los hongos y los parásitos son comunmente causa de sintomatología neurológica en estos enfermos, las

manifestaciones clínicas no difieren mucho de las antes mencionadas, por lo que es esencial el estudio de LCR que habitualmente demuestra: pleocitosis e hiperproteínorraguía y la identificación del germen causal para optimizar el manejo de estos sujetos (2,6,10).

Los tumores son una complicación que se presenta tempranamente y el cuadro clínico es similar a los referidos; pero, es frecuente la afección piramidal. Las células tumorales se encuentran en una distribución perivascular. En la biopsia, los linfocitos son indistinguibles de los normales. Las células pueden caracterizarse como malignas mediante anticuerpos monoclonales o proteínas en la superficie de las inmunoglobulinas, los tumores contienen células histiocíticas difusas o linfocitos mal diferenciados, el LCR puede ser normal, pero es importante determinar celularidad y realizar TAC y RNH (7,11).

El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de alteraciones en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, tanto en los sujetos que presentan manifestaciones neurológicas, así como en aquellos que no las presentan; así mismo, se busca determinar los microorganismos más frecuentes que causan alteraciones neurológicas en nuestra población.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 50 pacientes provenientes de los servicios de Medicina Interna, Consulta Externa, Urgencias Adultos y Neurología, del Hospital Regional 20 de Noviembre del ISSSTE; durante el período comprendido de Mayo de 1989 a Agosto de 1991.

Los criterios de inclusión utilizados para el estudio fueron: diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes que no reunieron los criterios para diagnóstico de SIDA. El criterio de eliminación de la investigación fue el no contar con el estudio completo de la muestra de LCR.

Los 50 sujetos fueron divididos en 2 grupos; quedando constituidos de la siguiente manera: 30 pacientes sintomáticos que cursaron con sintomatología (Grupo I) y 16 asintomáticos (Grupo II); 4 pacientes fueron eliminados por no contar con citoquímico del LCR completo.

Se registraron al momento de su ingreso al estudio, datos referentes a edad, sexo, tiempo de evolución previo a las manifestaciones neurológicas, otros síntomas de padecimientos no asociados con la afección neurológica. A todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica integral, haciendo énfasis en las manifestaciones de tipo neurológico. Posteriormente, se procedió a la toma de LCR, realizándose en condiciones asépticas, con equipo para punción lumbar con trocar del No. 22. A todas las muestras se les determinó: presión, proteínas totales, celularidad, glucosa, pH y cloruros; también se realizaron tinciones especiales com: Tinta china, Gram, Sabin-Feldman y Ziehl-Nielsen; así como, determinación de anticuerpos contra Citomegalovirus, Herpes, Rubeola. Todos los estudios del LCR

se llevaron a cabo por una sola persona.

Una vez obtenido los datos anteriores se llevó a cabo seguimiento clínico de todos los pacientes, hasta concluir período estipulado para la investigación.

Para el análisis estadístico se utilizó el Analisis de Varianza y Prueba Exacta de Fisher.

RESULTADOS

Del total de pacientes presentaron alteraciones en el LCR 41 (89.1%).

Los pacientes sintomáticos fueron 30 (65.2%), y en todos los líquidos se encontraron alteraciones. 27 pacientes fueron del sexo masculino con un promedio de edad de 34 años (rango de 19 a 46) y 3 pacientes del sexo femenino con un promedio de edad de 34 años (rango de 28 a 36).

El promedio de evolución a partir del diagnóstico de SIDA a la presentación de las manifestaciones neurológicas fue de 8.7 meses en 13 pacientes y en 17 su primera manifestación fue neurológica. Sobresalieron otras manifestaciones clínicas como; diarrea intermitente en 5 (38.4%), herpes oftálmico en 2 (15.4%), Sarcoma de Kaposi en 2 (15.4%), fiebre en 4 (30.8%) asociada con moniliasis en 2 casos.

De las manifestaciones clínicas neurológicas (Cuadro 1) sobresalió la cefalea en 15, se refirió universal en 12, en 2 occipital y en 1 hemicraneana, la afección piramidal se observó en 6 pacientes; 3 de hemisferio cerebral derecho y 3 en el izquierdo. Las crisis convulsivas se presentaron en 5 pacientes; en 3 fueron generalizadas, en 1 parciales simples y en 1 con mioclonías. Cuatro pacientes solo refirieron somnolencia (de los cuales 2 de estos se asociaron posteriormente a cefalea). Dos presentaron parestesias y otros 2 síndrome orgánico cerebral. De las siguientes alteraciones solo observamos 1 caso de cada una de ellas: Síndrome meníngeo, paraparestia, hemicorea izquierda, cráneo hipertensivo, síndrome cerebeloso izquierdo, demencia, polineuropatía y afección del oculomotor.

Los parámetros analizados en el citoquímico del LCR fueron: las proteínas con un promedio de 86.8 mg (rango 17 a 296), en 24 se encontraron elevadas y en 6 normales. Las células en un promedio de 76.6/mm³ (rango 0 a 789), presencia de pleocitosis en 24 con predominio de linfocitos en el 100%, la glucosa en un promedio de 47.2 mg (rango 11 a 128), 8 pacientes cursaron con hipoglucorraquia y 1 con elevación de la glucosa, se asoció a que el paciente cursaba con Diabetes Mellitus.

Se encontraron gérmenes oportunistas en 18 pacientes (Cuadro III) predominando la presencia de *Toxoplasma gondii* en 10 pacientes; de los cuales 3 se asociaron a otros oportunistas: 1 con *Diplococo*, otro con *Herpes simple* y *Rubeola* y el otro con *Herpes simple* y *Citomegalovirus*. *Criptococo neoformans* en 4 pacientes, 1 de ellos se asoció a micobacteria. Se detectaron 4 casos de *Micobacterium* *Citomegalovirus* 3, *Herpes* 4 Y 2 Casos de *Rubeola*. En la Tabla "A" se analiza la asociación de las manifestaciones clínicas con las alteraciones encontradas en el LCR y los gérmenes oportunistas.

Los pacientes asintomáticos fueron 16 (34.8%), todos del sexo masculino con un promedio de edad de 35 años (rango 27 a 46). Todos han cursado con cuadros intermitentes de diarrea, así como también la presencia de infecciones oportunistas como son la candidiasis oral en 4 pacientes. En los parámetros analizados en el LCR de estos pacientes se encontraron anomalías en 11 líquidos (Cuadro IV), las proteínas se encontraron en un promedio de 61.1 mg (24 a 400) en 6 pacientes elevadas y 10 normales. Las células en un promedio de 6.6/mm³ (rango 0 a 30), se encontraban en 7 pacientes elevadas con predominio del 100% de linfocitos. La glucosa se encontró en un promedio de 53.8 mg (rango 31 a 81).

Los gérmenes oportunistas encontrados: en 2 criptococo y en 1 *Toxoplasma gondii*. Uno de los pacientes que presentó criptococosis posterior de haberle realizado la punción lumbar cursó con crisis convulsivas, a ambos pacientes se le dio tratamiento con Fluconazol. Después de 9 meses ambos permanecen asintomáticos; sin embargo el LCR aun persiste inflamatorio, pero negativo a tinta china y cultivos. El paciente que cursó con toxoplasmosis no se presentó a los resultados y no se localizó y 15 días después cursó con afección piramidal y falleció. En la tabla "B" se analiza el LCR y la presencia de gérmenes oportunistas.

Los resultados de cloruros y pH en todos los líquidos se encontraron normales.

La estadística que utilizamos fue el análisis de Varianza y la prueba exacta de Fisher, este análisis lo realizamos comparativo entre los resultados del citoquímico del LCR: proteínas, células, glucosa y entre cada grupo diferenciándolos de los que tenían la presencia de gérmenes oportunistas y de los que no se encontraron. Los resultados obtenidos en células fue una $p < 0.5$, proteínas (0.7), glucosa (0.6), con la prueba exacta de Fisher nos confirma que no hay diferencia significativa entre los grupos.

(CUADRO 1)
MANIFESTACIONES CLINICAS

DATO CLINICO	No.
CEFALEA	15
AFECCION PIRAMIDAL	6
CRISIS CONVULSIVAS	5
SOMNOLENCIA	4
PARESTESIAS	2
SINDROME ORGANICO CEREBRAL	2
SINDROME MENINGEO	1
PARAPARESIA	1
HEMICOREA	1
CRANEO HIPERTENSIVO	1
SINDROME CEREBELOSO	1
DEMENCIA	1
AFECCION DEL OCULOMOTOR	1
POLINEUROPATIA	1

(CUADRO II)

RESULTADO DEL CITOQUIMICO DE LCR DE PACIENTES SINTOMATICOS

PARAMETRO	CANTIDAD	No.PACIENTES	%
PROTEINAS	+ 45 MG.	24	80 %
CELULAS	+ 5 / MM. ³	24	80 %
GLUCOSA	- 40 MG.	8	27 %

(CUADRO III)

INFECCIONES OPORTUNISTAS DETECTADAS EN PACIENTES SINTOMATICOS

AGENTE OPORTUNISTA	No. CASOS
TOXOPLASMA GONDII	10
CRIOPTOCOCO NEFORMANS	4
MICOBACTERIUM	4
DIPLOCOCO	1
CITOMEGALOVIRUS	3
HERPES	4
RUBEOLA	2

(CUADRO IV)

RESULTADO DE CITOQUIMICO DE PACIENTES ASINTOMATICOS

PARAMETRO	CANTIDAD	No. PACIENTES	%
PROTEINAS	+ DE 45 MG.	6	37.5 %
CELULAS	+ DE 5/MM. ³	7	43.7 %
GLUCOSA	- DE 40MG.	1	6.2 %

T A B L A B

GERMEN OPORTUNISTA	CEL No. PTES. AUMENTADAS	PROT	GLU	TOTAL
TOXOPLASMOSIS	0	1	NORMAL	1
CRIOPTOCOCOSIS	2	1	NORMAL	2

RELACION DE LAS ALTERACIONES DEL LCR CON LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS QUE SE PRESENTARON EN LOS PACIENTES ASINTOMATICOS.

DISCUSION

El propósito del estudio fue conocer las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

En los pacientes estudiados observamos una mayor frecuencia en el sexo masculino con relación al femenino; consideramos que es debido a que en este padecimiento, un factor de riesgo importante es la homosexualidad, la que encontramos también en la mayoría de nuestros pacientes. En cuanto a la edad no encontramos diferencia con lo publicado, nuestro grupo de pacientes se encuentra entre los 19 a 46 años, siendo una población de adultos jóvenes, lo que corrobora que este padecimiento se presenta en poblaciones jóvenes.

De los 30 pacientes; 13 de ellos manifestaron los síntomas neurológicos posterior a un promedio de 8.7 meses de haberles realizado el diagnóstico de SIDA y los 17 restantes su primera manifestación fueron alteraciones neurológicas, lo que hace similar a otros estudios.

De las manifestaciones clínicas encontradas sobresale la cefalea, signo que encontramos con mayor frecuencia asociado a la Toxoplasmosis y en segundo lugar al Micobacterium y Criptococo, a diferencia de otros estudios que han reportado que es más frecuente la criptococosis y se asocia a la cefalea (2,3), nosotros la encontramos en menor frecuencia, asociando en 3 de los 4 pacientes la cefalea. La incidencia del Micobacterium depende de las poblaciones estudiadas en E. U. A. es poco frecuente encontrarlo; sin embargo, en los estudios que han realizado a pacientes negros es donde han detectado al microorganismo (8). Nosotros identificamos solamente 4 casos, pero es debido al tipo de población que

acude a este hospital.

Consideramos que es difícil de diagnosticar si un paciente refiere que cursa con cefalea no podemos guiarnos por el signo de que se trate de un padecimiento específico, por lo que es indispensable el estudio de LCR para el estudio de citoquímico y búsqueda del germen oportunista, como podemos observar en la tabla "A".

El resultado de el líquido cefalorraquídeo en el grupo I se encontró anormal en todos los pacientes; consistente en pleocitosis, hipoglucoorraquia, elevación de proteínas y/o la presencia de un germen oportunista, los cuales se identificaron en un total de 18 líquidos y en 12 líquidos no fue posible identificar el germen oportunista, por lo que suponemos sea secundario al virus; el cual como sabemos es neurotrópico y neurovirulento (8,9,12). No se identificó en este estudio el virus por no contar en el hospital con el equipo necesario y siendo difícil la subrogación de estos estudios.

Todos los pacientes fallecieron por causas secundarias al padecimiento neurológico, a pesar de haberles iniciado tratamiento, solamente un paciente vive, el cual cursó con Toxoplasmosis, Herpes y Rubeola, padeció de afección piramidal con síndrome de hemisferio cerebral izquierdo, y actualmente cursa con discreta hemiparesia fasciocorporal derecha, no ha tenido ninguna complicación agregada, sin embargo no ha sido posible la realización de otra punción lumbar debido a que el paciente no ha aceptado.

Recientemente ha sido foco de atención los pacientes asintomáticos, por lo que se han realizado estudios de LCR encontrando anomalías que indican proceso activo en el Sistema Nervioso Central y algunas series han reportado la presencia del virus en el LCR sin encontrarlo presente en sangre (3,5).

De los 16 pacientes asintomáticos encontramos 11 líquidos con alteraciones: proteínas elevadas en 37.5%, pleocitosis en 43.7% con predominio de linfocitos en el 100%, en 2 casos se identificó *Criptococo* y en 1 *Toxoplasma gondii*.

Uno de los pacientes al cual se le identificó *Criptococo*, una hora después de haberle realizado la punción lumbar presentó crisis convulsiva, consideramos que era secundario al germen oportunista y que el estudio se realizó en fase temprana. A ambos pacientes iniciamos tratamiento con Fluconazol y después de 7 meses persisten inflamatorios y el cultivo y tinta china negativo, lo que nos hace sospechar que esa alteración sea secundaria al propio virus, por lo que solicitamos la realización de anticuerpos y antígenos y aun no contamos con el resultado.

En el paciente que se identificó *Toxoplasmosis* no acudió a sus resultados, así como tampoco fue posible localizarlo para iniciarle tratamiento, 15 días después cursó con afección piramidal y falleció.

Del total de pacientes (46), encontramos 41 (89.1%) de líquidos con alteraciones, siendo similar a otras series, en 21 se encontraron gérmenes oportunistas y en 20 no logramos identificar la causa por lo que consideramos que fueron secundarias al VIH y en 5 líquidos de pacientes asintomáticos fueron normales, pero uno de ellos, 7 meses después de haberles realizado el estudio, cursó con afección piramidal y en el nuevo estudio de LCR reportó la presencia de *Criptococosis* y a pesar de haberle dado tratamiento específico falleció.

En el análisis estadístico utilizamos el análisis de Varianza y la prueba exacta de Fisher; siendo no significativo para los 2 grupos de estudio, consideramos que es debido a que esta prueba acepta como un mínimo de 5

elementos y solamente tuvimos 3 positivos en los pacientes asintomáticos con gérmenes oportunistas, lo que hace invalidar la prueba exacta de Fisher y en el análisis de Varianza fue poco significativa entre los grupos. Es importante la realización del estudio de LCR en forma temprana como protocolo de estudio en los pacientes con SIDA. Ya que los cuadros clínicos neurológicos que presentan son muy diversos y frecuentemente debutan con estas alteraciones.

Consideramos de mucha importancia la detección de 3 pacientes asintomáticos con presencia de gérmenes oportunistas a los cuales se logró en 2 de ellos erradicar la infección por criptococosis y con lo mismo mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. En 41 pacientes (89.1 %) encontramos alteraciones en el líquido cefalorraquídeo.
2. En los pacientes con SIDA, que cursan con manifestaciones neurológicas, todos tienen alteraciones en líquido cefalorraquídeo; propias por el virus o por la presencia de infecciones por gérmenes oportunistas.
3. En el 56% de estos pacientes, el primer síntoma de SIDA se manifestó con alteraciones Neurológicas.
4. En nuestra población, el germen más frecuente es el *Toxoplasma gondii* y se asoció con cefalea que también fue el síntoma más frecuente.
5. En el 68.7% de los pacientes asintomáticos se encontraron alteraciones por el propio virus; o bien, por la presencia de infecciones oportunistas.
6. Consideramos que es importante el estudio de LCR en fase temprana para poder detectar la presencia de alteraciones a nivel del SNC y así poder iniciar un tratamiento temprano y brindar mejor calidad de vida a los pacientes con SIDA.

B I B L I O G R A F I A

1. Anders Karl H. Wayne F. Guerra, Uwarrie Tomisaya, M. Antony Verity, Harry V. Vinters. *The Neuropathology of AIDS*. *Am J. Pathol.* 1986;124 537-558.
2. Cano Dominguez Carlos. Villarreal Ureda Carmen, Estrada Aguilar Jose Luis, Gomez Campos Guillermo, Ramirez Cruz Faustina. *Infeccion por Criptococcus neoformans en pacientes con Sindrome de Inmunodeficiencia adquirida, aspectos clinicos, paraclnicos y terapeuticos*. *Rev. Med. IMSS.* 1989;37; 175-179.
3. Chalmers Antonia, Brian S. Aprill, MC, Haynes Alrhepard. *Cerebrospinal Fluid and Human Immunodeficiency Virus. Findings in Healthy, Asyntomatic, Seropositive*. *Arch Intern Med.* 1990;150; 1538-1540.
4. Gabudza, D.H. *Neurologic disorders associated with HIV infections*. *Am. J. Acad Dermatol.* 1990;22; 1232-1236.
5. Harry Hallnder. *Cerebrospinal Fluid Normalities and Abnormalities in Individual Infected Whith Human Immunodeficiency Virus. The Journal of Infectious Disease.* 1988;158; 855-858.
6. HO. David, Dale E. Bredesen, MD, Harry V. Vintes M. D. *the Acquired Immunodeficiency Sindrome (AIDS). Dementia Complex* *Annal of Internal Medidine* 1989; 111; 400-410.
7. Hochberg H. Frede, MD, Holder Douglas, MD. *Primary central nervous system Lynfhoma*. *J. Neurosurg.* 1988;68; 835-853.
8. Karl Kieburts, MD. MS. Randolph B. Schiffer, MD. *Neurologic Manifestations of Human immunodeficiency virus infections*. *Neurologic Clinic.* 1989;7; 447-468.
9. Koppel Barbara S. *Complicaciones Neurales en el SIDA; Infectologia,* 1989;9; 171-190.

10. Rivera Garces Froylan, Calderon Jaime Ernesto, Olvera Salinas Jorge, Conde Gonzalez Carlos, Echániz Aviles Gabriela. Comparacion de tres pruebas serologicas para el diagnostico de la Toxoplasmosis. *Infectologia* 1988;88 127-134.
11. Robert M. Levy, Dale Bredesen Mark Rosenblum. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Experience at UCSF and review of the literature *J. Neurosurg.* 1985;62; 475-495.
12. Vareux R.N. Brousse, A Jarry D. Heimier. AIDS. Subacute encephalitis. Identification of HIV-infected cell. *Am. J. Pathol.* 1987;126; 403-410.