

Trabajos Originales

Infecciones del sistema nervioso central en pacientes con SIDA

Correlación clínica - etiológica.



Nora Elena Saldarriaga, Luis Alfonso Medina, Alfredo Muñoz, Angela Restrepo, Zoraya Díaz, Maité Arango, Mirta Arango, Angela Tabares, Edilma Jaramillo, Ruth Ramírez, Marleny Gallego, Patricia Posada, Lourdes Benítez, Javier Díaz, Santiago Estrada

Con este estudio se pretende conocer la etiología de las infecciones del SNC en pacientes con SIDA, su correlación clínico-etiológica y evaluar un protocolo para el diagnóstico de laboratorio. Se estudiaron 25 pacientes con infección por HIV con síntomas neurológicos. Se les realizó examen clínico y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que incluyó: citoquímico, coloración de Gram, Ziehl-Neelsen y tinta china, cultivo para piógenos, micobacterias y hongos, látex para antígeno capsular de *Cryptococcus neoformans*, antígeno P24 y VDRL. A los pacientes con compromiso neurológico focal se les hizo además tomografía computarizada (TC) de cráneo y si

ésta era compatible con encefalitis por *Toxoplasma gondii*, se les realizó serología.

Se identificó *C. neoformans* en 14 pacientes (56%), *T gondii* en 8 (32%), *Micobacterium tuberculosis* en una (4%), VDRL reactivo en uno (4%) y en tres casos se encontró Ag p24 (12%). El único hallazgo clínico que mostró correlación con el agente etiológico fue el compromiso neurológico focal que tuvieron los pacientes con toxoplasmosis. La TC de cráneo fue compatible con encefalitis en todos los casos y la serología IgG fue reactiva en ellos. El *C. neoformans* fue el principal agente encontrado. Se debe sospechar *T. gondii* en todo paciente con compromiso neurológico focal. Este protocolo permitió sospechar algún agente en el 100% de los pacientes estudiados. Se sugiere su estandarización en los laboratorios de tercer nivel. No se encontró ningún caso de meningitis bacteriana diferente a *M. Tuberculosis* y *T. pallidum*.

Introducción

Desde 1981 cuando fue descrito por primera vez, la incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha ido en aumento. Las complicaciones neurológicas en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) constituyen una de las causas más frecuentes de morbimortalidad. Se calcula que entre 40 y 75% de estos pacientes presentan disfunción neurológica evidente desde el punto de vista clínico (1-5) y hasta 95% por hallazgos en la autopsia (2, 6). Entre 10 y 20% de los casos de infección por el HIV, la primera manifestación clínica que suele presentarse es de tipo neurológico (2, 3). El compromiso se puede presentar en el sistema nervioso central (SNC)

Dres. Nora Elena Saldarriaga, Luis Alfonso Medina: Médicos Internistas, Universidad Pontificia Bolivariana; Dr. Alfredo Muñoz: Médico Neurologo, Instituto de Seguros Sociales; Angela Restrepo: Ph D; Zoraya Díaz, Maité Arango, Mirta Arango, Angela Tabares: Bacteriólogas Licenciadas, Corporación para Investigaciones Biológicas, Sección Micología; Edilma Jaramillo, Ruth Ramírez, Marleny Gallego, Patricia Posada, Lourdes Benítez: Bacteriólogas Licenciadas; Dres. Javier Díaz, Santiago Estrada: Médicos Microbiólogos. Laboratorio Departamental de Salud Pública. Medellín.

Infecciones del SNC en SIDA

Edad	No. Pacientes	%
21 - 30	5	20
31 - 40	17	68
>40	3	12
Total	25	100

Tabla 1. Distribución por edad en pacientes con infecciones del SNC y SIDA. Medellín, julio 93-abril 94.

Etiología	No. Casos	%
<i>C. neoformans</i> *	14	56
<i>T. gondii</i>	8	32
<i>T. pallidum</i>	1	4
<i>M. Tuberculosis</i>	1	4
Antígeno P24*	3	12

Tabla 2. Distribución por etiología de infecciones del SNC en pacientes con SIDA. Medellín, julio 93 - abril 94.

y menos frecuentemente en el sistema nervioso periférico (SNP). Este puede deberse a daño directo causado por el mismo virus o a infecciones oportunistas y neoplasias, secundarias a la inmunosupresión propia de la enfermedad. Por razones que aún no están completamente establecidas y son motivo de intensa investigación, el HIV presenta marcada afinidad por las células del sistema nervioso, lo cual explica en parte la elevada ocurrencia de manifestaciones neurológicas debidas a él (7-11).

El presente estudio describe las diferentes etiologías infecciosas del compromiso del SNC en los pacientes con infección por el HIV en nuestro medio, y también la frecuencia de cada una de ellas, los hallazgos clínicos y de laboratorio durante el período comprendido entre julio de 1993 y abril de 1994.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal.

Se incluyeron en este trabajo todos los pacientes mayores de 18 años de edad que presentaron infección por el HIV o SIDA, que acudieron voluntariamente al servicio de urgencias de algunas instituciones de salud en la ciudad de Medellín, entre el primero de julio de 1993 y el 30 de abril de 1994, con algún síntoma que indicara compromiso del SNC. A todos los pacientes, previo consentimiento, un médico internista les realizó una encuesta con datos epidemiológicos y clínicos. Se clasificaron los pacientes de acuerdo al estadio clínico, siguiendo los criterios del Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de 1987

(12), además les practicó el examen clínico un médico neurólogo. A todos los pacientes se les hizo punción lumbar siempre y cuando no estuviera contraindicada. Los datos fueron consignados en un formulario diseñado para tal fin.

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) comprendía lo siguiente: citoquímico, coloración de Gram, Ziehl-Neelsen (ZN) y tinta china, cultivo para piógenos, micobacterias y hongos, VDRL, aglutinación látex para antígeno capsular de *Cryptococcus neoformans* y antígeno P24. Adicionalmente, a los pacientes que tuvieran algún tipo de compromiso neurológico focal (convulsiones, alteraciones motoras o sensitivas) se les realizó tomografía computarizada (TC) de cráneo, simple y contrastada, que fue leída por un médico radiólogo. Si la TC era compatible con la toxoplasmosis, a estos pacientes se les practicaba serología para anticuerpos de tipo IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*. Para el análisis de los resultados se utilizó la prueba del chi cuadrado.

Resultados

Se estudiaron en total 25 pacientes durante los 10 meses que duró la investigación. Todos eran de sexo masculino, con una edad promedio de 33.6 años (rango entre los 22 y 45 años) (Tabla 1). El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la infección por el HIV y la aparición de la enfermedad neurológica fue en promedio de 9.5 meses. El compromiso del SNC fue la manifestación inicial de la infección por el HIV en cinco de los 25 casos estudiados (20%). 36% de los pacientes (nueve casos) tenía SIDA al mo-

mento de la infección neurológica, según la clasificación del CDC.

De las infecciones estudiadas, la más frecuente fue la criptococosis, que se presentó en 14 de los 25 pacientes (56%), seguida de la toxoplasmosis, ocho casos (32%). El antígeno P24 se detectó en el LCR de tres de los pacientes evaluados (12%). Se presentó un caso de meningoencefalitis por *Micobacterium tuberculosis* (4%) y otro de neurosífilis (4%) (Tabla 2). El *C. neoformans* se diagnosticó en 14 de los 25 pacientes; la edad promedio de éstos fue de 32.8 años. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de infección por el HIV y la presencia de esta entidad fue de 7.4 meses.

Siete de los 14 pacientes (50%) tenían SIDA al momento del diagnóstico. Los síntomas referidos por los pacientes con la criptococosis fueron variados, predominando la cefalea (85.7%) y la fiebre (64.2%); con menor frecuencia se presentaron alteraciones de la conciencia (42.8%) y vómito (35.7%). Ningún paciente tuvo convulsiones ni déficit motor o sensitivo. Al examen neurológico se encontró rigidez de nuca en 50% de estos pacientes, ninguno tenía los otros signos meníngeos investigados (Tabla 3). El citoquímico del LCR en los pacientes con *C. neoformans*, mostró en promedio glucorraquia de 47.7 mg%, proteinorraquia de 90.4 mg% y 35 células por mm³ con 86% de mononucleares y 14% de PMN. De los 14 pacientes, ocho (57.1%) tenían menos de cinco células por mm³ en el LCR (Tabla 4). Además se observaron levaduras compatibles con *C. neoformans* utilizando la colo-

Etiología	Signos y síntomas					
	Cefalea	Fiebre	Trastornos de conciencia	Trastornos motores	Vómito	Rigidez de nuca
<i>C. neoformans</i>	12/14	9/14	6/14	0/14	5/14	7/14
<i>T. gondii</i>	7/8	4/8	3/8	6/8*	2/8	0/8
<i>M. tuberculosis</i>	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1
<i>T. pallidum</i>	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

* P < 0.01.

Tabla 3. Signos y síntomas en pacientes con infección del SNC y SIDA. Medellín, julio 93 - abril 94.

Etiología	LCR				
	x	x	x	%	%
	Glucosa	Proteínas	Células	MN**	PMN+
<i>C. neoformans</i>	47.7	90.4	35*	86	14
<i>T. gondii</i>	56.2	67.7	7	100	0
<i>M. tuberculosis</i>	35	213	180	48	52
<i>T. pallidum</i>	52	36	5	100	0

*: Menos de cinco células por mm³: 57.1%

MN**: Mononucleares

PMN+: Polimorfonucleares

Tabla 4. Signos y síntomas en pacientes con infección del SNC y SIDA. Medellín, julio 93 - abril 94.

ración con tinta china en 13 casos (92.8%) y se obtuvo crecimiento por cultivo en la totalidad de ellos. La prueba de látex para el antígeno capsular del hongo fue reactiva en el LCR de los 12 pacientes (91.6%) a los cuales se les realizó. El antígeno P24 se investigó en 10 pacientes con criptococosis y fue positivo en dos, los cuales tenían alteraciones de la conciencia y la TC de cráneo mostraba atrofia cortical. Dos de los pacientes con criptococosis presentaron ceguera, con alteraciones en la fundoscopia, especialmente a nivel de la papila, no atribuible a ninguna otra enfermedad.

La segunda infección en frecuencia fue la encefalitis por *T. gondii*, la cual se presentó en ocho pacientes (32%). La edad promedio fue de 33.2 años y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la infección por el HIV y la aparición de la toxoplasmosis fue de 13.7 meses en promedio. Dos de los ocho casos (25%) tenían

diagnóstico de SIDA previo a la infección por *T. gondii*. Los síntomas más comunes en este grupo fueron la cefalea (87.5%) seguida de las alteraciones motoras y/o convulsiones (75%) y fiebre (50%). Las alteraciones de la conciencia se presentaron en 37.5% de los casos. Ningún paciente con encefalitis por *T. gondii* tenía signos meníngeos y el compromiso motor focal que con más frecuencia se encontró fue la parálisis de pares craneales (oculomotores y facial) y hemiparesia (37,5% en cada caso) (Tabla 3). El análisis del LCR realizado a estos pacientes mostró en promedio glucorraquia de 56.2 mg%, proteinorraquia de 67.7 mg% y siete células por mm³ (100% de predominio mononuclear). En cinco de los siete LCR que se evaluaron, se encontraron menos de cinco células por mm³ (Tabla 4). No se le hizo punción lumbar a un paciente por trombocitopenia severa (menos de 20.000 plaque-

tas). Todos los pacientes con toxoplasmosis presentaron serología reactiva para *T. gondii* con anticuerpos específicos tipo IgG; sólo uno de los ocho tuvo IgM positiva. A todos los pacientes con toxoplasmosis se les realizó TC de cráneo simple y contrastado, la cual fue informada en todos los casos como compatible con ese diagnóstico. En dos ocasiones fue necesario utilizar doble dosis de medio de contraste y hacer cortes tardíos (una hora después de aplicado el medio de contraste). En uno de los pacientes se detectaron, además de las lesiones de toxoplasmosis cerebral, otras compatibles con leucoencefalopatía multifocal progresiva.

De los tres pacientes que tenían positivo el antígeno P24 en el LCR, dos presentaban simultáneamente criptococosis; ambos manifestaban alteraciones del sensorio y la TC mostraba atrofia cortical cerebral. El otro paciente con antígeno P24 en el LCR tenía 43 años y hacía 12 meses se le había diagnosticado la infección por HIV. Fue completamente asintomático hasta que se presentó con fiebre, cefalea y vómito de cinco días de evolución. Los únicos hallazgos positivos al examen físico fueron rigidez de nuca y signos meníngeos de Kernig y Brudzinski. El LCR mostró glucorraquia de 39 mg%, proteinorraquia de 157 mg% y tenía 250 células por mm³, de las cuales 90% eran mononucleares. Sólo tenía positivo el antígeno P24 en el LCR. Uno de los 25 pacientes estudiados (4%) presentó meningoencefalitis por *Micobacterium tuberculosis*; tenía 33 años, con diagnóstico nuevo de infección por el HIV en el momento del

compromiso neurológico. Sus síntomas fueron fiebre, cefalea y alteración de la conciencia. Al examen neurológico se encontró confuso, con rigidez de nuca y hemiparesia izquierda como únicos hallazgos positivos. El LCR mostró glucorraquia de 35 mg%, proteinorraquia de 213 mg% y 180 células por mm³, de las cuales 52% eran polimorfonucleares y el resto mononucleares (Tabla 4). La coloración de ZN fue informada como negativa pero el cultivo del LCR fue positivo a la sexta semana para *M. tuberculosis*.

Por último, se encontró un caso de neurosífilis (4%) en un paciente de 40 años con diagnóstico de infección por el HIV un mes antes de ser evaluado en el servicio de dermatología por lunas secundario. El VDRL sérico fue de 1:512 diles y a pesar de estar completamente asintomático desde el punto de vista neurológico con examen clínico normal, se le hizo punción lumbar encontrándose el VDRL reactivo en el LCR. Además presentaba glucorraquia de 52 mg%, proteinorraquia de 36 mg% y cinco mononucleares por mm³ (Tabla 4).

Discusión

A la fecha no se encontraron en nuestro medio trabajos realizados de forma prospectiva sobre infecciones del SNC en pacientes con SIDA; por lo tanto los datos obtenidos en este primer estudio se confrontarán con los de otros países y con algunos nacionales que han descrito de manera retrospectiva las infecciones que se presentan con mayor frecuencia en estos pacientes, incluidas las del SNC.

En cuanto a los aspectos demográficos, todos los pacientes en-

contrados fueron hombres, con edad promedio de 33.6 años, coincidiendo con lo informado desde el punto de vista epidemiológico en el país (13). El promedio de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la infección por el HIV y el compromiso neurológico fue de 9.5 meses. A pesar de que las infecciones oportunistas suelen afectar estos pacientes en estadios avanzados de la enfermedad cuando el recuento de linfocitos CD4 es bajo (2, 3, 14) pueden presentarse alteraciones neurológicas tempranas, especialmente meningitis por el HIV y cambios precoces en la composición del LCR (7, 11, 15-22). En este estudio, 36% de los pacientes tenía diagnóstico de SIDA antes del compromiso del SNC y en 20% de los casos el diagnóstico de infección por el HIV se realizó en el momento del compromiso neurológico, hallazgos similares a los que han sido descritos (2, 3). Esto implica que los pacientes se están detectando varios años después de haber adquirido el HIV, ya que el SIDA se declara aproximadamente 10 años después de haberse adquirido (23). La infección que con mayor frecuencia se encontró en el SNC fue la criptococosis, en 56% de los casos, similar a la encontrada por Velásquez y colaboradores en un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Medellín (24), pero no coincide con lo que se ha informado previamente en la literatura de otros países de América Latina, África y Estados Unidos, en donde las mayores frecuencias alcanzadas sólo llegan al 30% (3, 25-29). Los síntomas de la criptococosis que se presentaron con mayor frecuencia fueron la ce-

falea en 85.7% y la fiebre en 64.2%, coincidiendo con lo descrito en otros estudios (25, 30-32). La frecuencia encontrada de alteraciones de la conciencia (42.8%) fue más alta que la referida por las distintas series revisadas, en las que sólo llega a ser de 30% (25,31). La mitad de los pacientes con criptococosis tenía rigidez de nuca y ningún paciente presentó convulsiones o alteraciones motoras, tal como se ha informado (2, 3, 25). La ceguera que presentaron dos de los pacientes con criptococosis y en los cuales no se evidenció otra causa, ya ha sido reportada y se atribuye a una neuritis óptica debida a la invasión directa del nervio por el hongo (33) o a endoftalmitis con alteraciones retinianas (34, 35). El LCR de los pacientes con criptococosis mostró valores de glucorraquia normales, un incremento no significativo de la proteinorraquia y discreta pleocitosis de predominio mononuclear, siendo frecuente encontrar LCR con menos de cinco células por mm³ similar a lo que han informado otros (3, 26, 27, 31). El examen directo con tinta china del LCR mostró levaduras de *C. neoformans* en 92.8% de los casos, un porcentaje similar al hallado en trabajos previos, en los cuales su positividad está entre 75 y 80% (3, 25, 30, 32). Así mismo, la técnica del látex para la detección del antígeno capsular del hongo fue positiva en 91.6% de los casos, similar a lo descrito anteriormente (2-4, 25, 30, 32).

La prevalencia de la toxoplasmosis en los pacientes infectados por el HIV varía, dependiendo de la frecuencia de la seropositividad para infección por *T. gondii* en la población

general. En Colombia 64% de la población presenta anticuerpos IgG contra el toxoplasma (36), desconociéndose la frecuencia de dicha seropositividad entre los pacientes infectados por el HIV. Aproximadamente entre 30 y 50% de estos pacientes con anticuerpos IgG pueden desarrollar encefalitis por toxoplasma durante el curso de la infección (37, 38) sin que se conozca hasta ahora la razón por la cual a pesar del deterioro inmunológico severo, no se desarrolla en todos los casos (38). La frecuencia de la toxoplasmosis en este trabajo fue de 32%, igual a la encontrada en otras series (4, 17, 28, 29, 39), en donde dependiendo del área geográfica ésta oscila entre 2.5 y 40%, describiéndose como la infección oportunista del SNC más común en los pacientes con el HIV (15,21, 38,40). La cefalea fue el síntoma más frecuentemente encontrado en los pacientes con encefalitis por *T. gondii*, similar a lo que han informado otros (3, 4, 15, 17, 38, 39); lo mismo ocurrió con los signos que indican compromiso neurológico focal, que se presentaron en 75% de los casos de la toxoplasmosis ($P<0.01$) coincidiendo con lo descrito (3, 4, 15, 17, 39,40). Dada la significancia estadística de este último hallazgo, debe ser tenido en cuenta para la sospecha diagnóstica de esta entidad. Idealmente el diagnóstico de la toxoplasmosis debería hacerse demostrando la presencia del parásito en el SNC mediante biopsia cerebral de las lesiones (38). Sin embargo, un cuadro clínico sugestivo acompañado de TC compatible, es suficiente para iniciar su tratamiento (3, 15, 38, 41). En este trabajo no hubo necesidad de rea-

lizar biopsia cerebral a ningún paciente, pero en dos ocasiones se requirió de la TC utilizando doble dosis de medio de contraste y cortes tardíos para hacer el diagnóstico; como ya ha sido demostrado previamente, con esta técnica se aumenta la sensibilidad y especificidad de la TC (3, 15, 41), situación que permite recomendar dicho procedimiento para el diagnóstico de la infección. En la encefalitis por toxoplasma el estudio del LCR no tiene el valor diagnóstico que ofrece en las otras infecciones oportunistas del SNC (3, 39). Las pruebas serológicas (IgG e IgM) positivas sugieren el diagnóstico pero no lo descartan si están negativas (2, 3, 15, 40). La totalidad de los pacientes en este estudio tenían IgG positiva, tal como ha sido descrito en otras series, en las cuales dichos anticuerpos están presentes en 70 a 95% de los casos de encefalitis por *T. gondii* (2, 15, 39, 40). Es infrecuente encontrar títulos de IgM para toxoplasma en los pacientes con infección por el HIV (menos de 5%) (2, 40) pues como ocurre con la mayoría de las infecciones oportunistas que los afectan, generalmente se deben a reactivación de infecciones latentes. En el presente estudio sólo uno de los ocho casos de toxoplasmosis cerebral tenía IgM positivo.

En lo que respecta a la detección del HIV en el LCR como marcador de infección del SNC por este virus, existe controversia. Aunque algunos estudios indican que la presencia del antígeno P24 del HIV en el LCR está asociada con encefalopatía progresiva en niños y en algunos adultos (11, 20, 42), estudios poste-

riores no han confirmado que la detección de antígenos del HIV en el LCR sea predictor de deterioro neurológico (11, 22, 43, 44). Uno de los 25 pacientes estudiados presentó un cuadro clínico sugestivo de meningoencefalitis aguda; el único hallazgo positivo en el LCR, además de pleocitosis mononuclear y aumento de la proteinorraquia, fue la presencia del antígeno P24. Este caso puede corresponder a una meningitis viral, entre las cuales puede estar la causada por el HIV, que ha sido ampliamente descrita (2-4, 11, 15, 21, 45). Los otros dos pacientes con antígeno P24 positivo en el LCR tenían además la criptococosis meníngea y presentaban alteraciones de conciencia; la TC de cráneo mostró atrofia cortical en ambos casos, la cual puede presentarse en cualquiera de estas infecciones (41). No está completamente aceptado que el hallazgo de antígenos virales como el P24 en el LCR de esos pacientes indique enfermedad del SNC por el HIV (43, 44). Es de anotar que en este trabajo no se encontró ningún paciente con complejo demencia-SIDA, que es la manifestación neurológica más frecuentemente descrita en los pacientes infectados por el HIV (2-4, 11, 15, 21).

Sólo un paciente de los estudiados tenía meningoencefalitis por *M. tuberculosis*. Los hallazgos clínicos y del LCR fueron similares a los que se han descrito en pacientes inmunocompetentes (46-49). Si bien la frecuencia de meningitis tuberculosa en los pacientes infectados por el HIV es mayor que en los pacientes no infectados (48,49), las manifestaciones clínicas y el pronóstico son similares en ambos grupos

(46, 48). La frecuencia encontrada en este trabajo (1%) es similar a la descrita en otros países de Latinoamérica como Brasil, en donde se ha encontrado en 1.2% de pacientes infectados por el HIV (28).

El caso de neurosífilis informado en esta investigación corresponde al de un paciente con secundarismo sífilítico que presentaba un VDRL sérico fuertemente positivo (1:512 diles), completamente asintomático desde el punto de vista neurológico (Tabla 4). Se calcula que la prevalencia de la infección por neurosífilis en los pacientes con el HIV es de 1 a 1.5% (2,50); se sabe que la infección por el HIV altera el curso natural de la sífilis por la inmunosupresión que éste ocasiona (2, 15, 50-52).

No obstante estar incluida en este protocolo la búsqueda de otros agentes bacterianos (meningitis piógenas), no se encontraron en ningún paciente, lo que coincide con la baja frecuencia informada por otros (2, 4).

Conclusiones

- Este protocolo permitió identificar los agentes infecciosos del SNC más comúnmente informados en la literatura.
- Las manifestaciones clínicas no son características ni definen una etiología infecciosa específica del SNC, excepto cuando se presentan signos y síntomas que indiquen focalización, en cuyo caso la toxoplasmosis se debe sospechar.
- Se recomienda la coloración con tinta china como una técnica diagnóstica de bajo costo, fácil y de alta sensibilidad cuando se compara con el cultivo, considerado el "método de oro", el cual se informó como positivo

en la totalidad de los casos de este estudio.

- Se sugiere realizar punción lumbar a todo paciente con sífilis que sea seropositivo para el HIV, así no tenga síntomas neurológicos (51).
- El no haber encontrado bacterias diferentes a *M. tuberculosis* y *T. pallidum*, no debe excluir su búsqueda porque la meningitis piógena es frecuente en la población general.
- Proponemos la estandarización de este protocolo para el análisis del LCR en los pacientes HIV positivos que sean sospechosos de tener infección del SNC y además incluir la búsqueda de otros agentes etiológicos como los virus.
- Se deben hacer otros estudios similares a nivel nacional que permitan comparar los resultados obtenidos en esta investigación.

Summary

Objectives: To determine the etiology of Central Nervous System (CNS) infections in AIDS patients and its correlation with clinical symptoms, and to evaluate a work up-laboratory protocol for diagnosis in such patients.

Methods: Twenty-five patients with HIV infection and neurological symptoms were studied by clinical examination and cerebrospinal fluid (CSF) analysis. Citochemistry tests, Gram stain, Ziehl Neelsen and ink smears were done as well as cultures for bacteria, mycobacteria and fungi, VDRL, p24 antigen and latex agglutination test for *Cryptococcus neoformans* capsular antigen were also performed. Patients with focal neurological involvement under-

went computed tomography (CT) of the cranium and serology for *Toxoplasma gondii* was performed whenever the scan was compatible with toxoplasmic encephalitis.

Results: *C. neoformans* was identified in patients (56%), *T. gondii* in 8 (32%), *Mycobacterium tuberculosis* in 1 (4%). The VDRL was reactive in 1 (4%) and the presence of p24 antigen was detected in 23 cases (12%). The only clinical finding that could be correlated with the etiological agent was focal neurological involvement in patients with toxoplasmosis. In all of these cases, CT was compatible with encephalitis and toxoplasmic IgG serology was reactive.

Conclusions: 1. *C. neoformans* was the main etiological agent found. 2. *T. gondii* should be suspected in every patient with focal neurological involvement. 3. This work up protocol allowed etiological suspicion in 100% of the patients studied. 4. Its standardization in third level laboratories is therefore suggested. 5. There were no cases of bacterial meningitis by agents other than *M. tuberculosis* and *Treponema pallidum*.

Referencias

1. Gray F, Ghaerardi R. Scaravilli F. The neuropathology of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Brain* 1988; **111**: 245-266.
2. Leehey M, Gilden D. Neurologic Disorders Associated with the HIV and HTLV-1 Viruses. In: Current Therapy in Neurology Disease. Philadelphia: Decker Inc.; 1990: 1-63.
3. Berger JR, Levy RM. The Neurologic complications of Human Immunodeficiency Virus infection. In: Biller J. ed. The Medical Clinics of North America. Contemporary Clinical Neurology. Philadelphia: WB, Saunders; 1993: 77: 1-23.
4. McArthur JC. Neurologic Manifestations of AIDS. *Medicine* 1987; **66**: 407-437.
5. Janssen RS, Cornblath DR, Epstein LG, McArthur JC, Price RW. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infections and the Nervous System. *Neurology* 1989; **39**: 119-122.
6. Petito CK. Review of Central Nervous System pathology in Human Immunodeficiency Virus infection. *Ann Neurol* 1988; **235**: 554-557.
7. Johnson RT, McArthur JC, Narayan O. The Neurobiology of Human Immunodeficiency Virus Infections. *FASEB J* 1988; **2**: 2970-2981.
8. Gendelman HE, Leonard JM, Dutko FJ, Koenig S, Khillan JS, Meitzer MS. Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infections in the Central Nervous System. *Ann Neurol* 1988; **23S**: S78-S81.
9. Resnick L, Berger JR, Shapshak P, Tourtellotte WW. Early Penetration of the blood-brain-barrier by HIV. *Neurology* 1988; **38**: 9-14.
10. Giulian D, Vaca K, Noonan CA. Secretion of Neurotoxins by Mononuclear Phagocytes Infected with HIV-1. *Science* 1990; **250**: 1595-1596.
11. Atwood WJ, Berger JR, Kaderman R, Tornatore CS, Major EO. Human Immunodeficiency Virus type 1 Infection of the Brain. *Clin Microbiol Rev* 1993; **6**: 339-366.
12. Centers for Disease Control. Current Trends: Classification System for Human T-Lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus infections. *MMWR* 1986; **35**: 334-339.
13. Gómez RD. Epidemiología del SIDA y la infección por VIH. En Velásquez G, Gómez RD, eds. SIDA; Enfoque Integral. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 1992: 23-42.
14. Brew BJ. Central and Peripheral Nervous System Abnormalities. In: While DA, Gold JW eds. The Medical Clinics of North America. Medical Management of AIDS Patients. Philadelphia: WB Saunders; 1992: 76: 63-81.
15. Korálnik IJ, Beaumanoir A, Häusler R, Kohler A, Safran AB, Delacoux R. et al. A Controlled study of Early Neurologic Abnormalities in Men with Asymptomatic Human Immunodeficiency virus Infection. *N Engl J Med* 1990; **323**: 864-870.
16. Carne CA, Smith A, Elkington SG, Preston FE, Tedder RS, Sutherland S, et al. Acute Encephalopathy coincident with seroconversion for Anti-HTLV-III. *Lancet* 1985; **ii**: 1206-1208.
17. Price RW, Brew BJ, Roke M. Central and Peripheral Nervous system complications of HN-1 Infection and AIDS. In: DeVita VT, Hellman S, Roseberg S. AIDS: Etiology, diagnosis, treatment and prevention. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1992: 237-257.
18. Chaisson RE, Volberding PA. Clinical manifestations of HIV infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Benett JE. Principles and Practice of infectious diseases. Third Ed. New York: Churchill Livingstone; 1990: 1059-1092.
19. Grant I, Atkinson JH, Hesselink JR, Kennedy CI, Richman DD, Spector SA, et al. Evidence for Early Central Nervous System Involvement in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and other Human Immunodeficiency virus (HIV) Infections. *Ann Intern Med* 1987; **107**: 828-836.
20. Hollander H. Cerebrospinal Fluid Normalities and Abnormalities in individuals infected with Human Immunodeficiency Virus. *J Infect Dis* 1988; **158**: 855-858.
21. Hollander H, McGuire D, Burack JH. Diagnostic Lumbar Puncture in HIV-Infected Patients: Analysis of 138 cases. *Am J Med* 1994; **96**: 293-298.
22. Hollander H, Levy JA. Neurologic Abnormalities and Recovery of Human Immunodeficiency Virus from cerebrospinal fluid. *Ann Intern Med* 1987; **106**: 622-695.
23. Fauci A. Immunopathogenic Mechanisms in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1991; **114**: 678-693.
24. Velásquez G, Betancur J, Estrada S, Nagles J, Orozco B, Ospina S y Col. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA. *Acta Med Colomb* 1993; **18**: 56-65.
25. Powderly WG. Cryptococcal Meningitis and AIDS. *Clin Infect Dis* 1993; **16**: 837-842.
26. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1989; **321**: 794-799.
27. Diamond RD. The Growing Problem of Mycoses in Patients Infected with the Human Immunodeficiency virus. *Rev Infect Dis* 1991; **13**: 480-486.
28. Murillo J, Castro KG. HIV Infection and AIDS in Latin America. In: Isturiz RE, Gotuzzo E, eds. The medical clinics of North America. Diseases of Latin America. Philadelphia: WB Saunders; 1994; **8**: 1-11.
29. Mohar A, Romo J, Salido J. The clinical and autopsy spectrum of HIV infection in a consecutive series of autopsy AIDS patients seen in Mexico city. In: Programs and Abstracts from the VI International conference on AIDS. San Francisco, California, 1990.
30. Zuger A, Louie E, Holzman RS, Simberkoff MS, Rahal JJ. Cryptococcal Disease in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern Med* 1986; **104**: 234-240.
31. Dismukes WE. Cryptococcal Meningitis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1988; **157**: 624-628.
32. Polis MA, Kovacs JA. Fungal Infections in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. In: DeVita VT, Hellman S, Roseberg S. AIDS: Etiology, diagnosis, treatment and prevention. Philadelphia: JB Lippincott; 1992: 167-180.
33. Rex JH, Larsen RA, Dismukes WE, Cloud GA, Bennett JE. Catastrophic visual loss due to *Cryptococcus neoformans* Meningitis. *Medicine* 1993; **72**: 207-224.

Infecciones del SNC en SIDA

34. **Dennin DW, Armstrong RW, Fishman M, Stevens DA.** Endophthalmitis in a patients with Disseminated cryptococcosis and AIDS who was treated with itraconazole. *Rev Infect Dis* 1991; **13**: 1126-1130.
35. **DeSmet MD.** Differential Diagnosis of Retinitis and choroiditis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1992; **92S**: 17S-21S.
36. **Estrada S.** Infecciones oportunistas: clínica, diagnóstico y manejo. En: Velásquez G, Gómez RD eds. SIDA: Enfoque Integral. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 1992: 50-68.
37. **Grant IH.** T gondii serology in HIV infected patients: the development of Central Nervous System Toxoplasmosis in AIDS. *AIDS* 1990; **4**: 519.
38. **Luft BJ, Remington JS.** Toxoplasmic Encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; **15**: 211-222.
39. **Renold C, Sugar A, Chave JP, Perrin L, Delavelle J, Pizzolato G, et al.** Toxoplasma Encephalitis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Medicine* 1992; **71**: 224-239.
40. **Porter SB, Sande MA.** Toxoplasmosis of the Central Nervous System in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1643-1648.
41. **Whelan MA, Kricheff II, Handler M.** AIDS: Cerebral Computed Tomographic manifestations. *Radiology* 1983; **149**: 477-484.
42. **Goudsmit J, de Wolf F, Paul A, Epstein LG, Lange JM, Krone WJ, et al.** Expression of Human Immunodeficiency Virus Antigen (HIV-Ag) in serum and cerebrospinal fluid during acute and chronic infection. *Lancet* 1986; **ii**: 177-180.
43. **Buffet R, Agut H, Chieze F, Katlama C, Bolgert F, Devillechabrolle A, et al.** Virological markers in the cerebrospinal fluid from HIV-I-infected individuals. *AIDS* 1991; **5**: 1419-1424.
44. **Portegies P, Epstein LO, Hung ST, De Gans J, Goudsmit J.** Human Immunodeficiency Virus Type antigen in cerebrospinal fluid. Correlation with clinical neurologic status. *Arch Neurol* 1989; **46**: 261-264.
45. **Hollander H, Stringari S.** HIV associated meningitis clinical course and correlations. *Am J Med* 1987; **83**: 813-816.
46. **Shafer RW, Kim Ds, Weiss JP, Quale JH.** Extrapulmonary tuberculosis in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Medicine* 1991; **70**: 384-397.
47. **Dube MP, Holtom PD, Larsen RA.** Tuberculous Meningitis in Patients with and without Human Immunodeficiency Virus infection. *Am J Med* 1992; **93**: 520-524.
48. **Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Ortega A, et al.** Tuberculous Meningitis in patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *N Engl J Med* 1992; **326**: 668-672.
49. **Barnes PF, Quocle H, Davidson PT.** Tuberculosis in Patients with HIV Infection In: Bass JB ed. The Medical Clinics of North America. Tuberculosis. Philadelphia: *WB Saunders*; 1993; **77**: 1369-1390.
50. **Holtom PD, Larsen RA, Leal ME, Leedom JM.** Prevalence of Neurosyphilis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Latent Syphilis. *Am J Med* 1992; **93**: 9-12.
51. **Johns DR, Tierney M, Felsenstein D.** Alteration in the Natural History of Neurosyphilis by concurrent infection with the Human Immunodeficiency Virus. *N Engl J Med* 1987; **316**: 1569-1572.
52. **Musher DM, Hamill RJ, Baughn RE.** Effect of Immunodeficiency Virus (HIV) Infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; **113**: 872-881.