

Criptocosis del sistema nervioso central (S. N. C. *)

REVISION DEL TEMA Y ESTUDIO DE 7 CASOS.

GABRIEL TORO G. **
JAIME SARAVIA G. ***
IGNACIO VERGARA G. ****
LUZ HELENA SANIN A. *****
GERZAIN RODRIGUEZ T. *****

INTRODUCCION

En 1894 y por primera vez Busse y Buschke aislan de una lesión de la tibia de una mujer de 31 años una levadura que llamaron *Saccharomyces hominis* y a la que algunos años más tarde Kützing denomina *Cryptococco*. El primer caso de criptocosis del SNC fue publicado en 1902 por Versé, aunque también se

ha dicho que tal primicia fue dada por Hanseman en 1905. Poco después Stoddard y Cutler, comunican el estudio de dos pacientes, y denominan a este microorganismo *Torula histolítica*; y Lodder y Kreger van Rij en 1952 lo clasifican como *Cryptococcus neoformans*, denominación aceptada actualmente y ya mencionada, según Lacaz, desde principios del siglo por San Felice y Vuillemin. (1, 2, 3, 27).

* Trabajo realizado en la Sección de Neurología del Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional en colaboración con el Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud - INPES - Bogotá.

** Del Grupo de Patología del INPES y Profesor Asociado de Patología (Neuro Patología) Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

*** Profesor Asociado de Medicina - Jefe de la Sección de Patología Infecciosa Fac. Med. - U. Nal. - Bogotá.

**** Profesor Asociado de Medicina (Neurología) Jefe de la Sección de Neurología Fac. Med. - U. Nal. - Bogotá.

***** Estudiante del 8º Semestre — Fac. Med. U. Nal. - Becario del INPES - Bogotá.

***** Del Grupo de Patología del INPES y Profesor Asistente de Morfología - Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

La más alta incidencia de esta micosis, anteriormente llamada *Blastomycosis Europea*, corresponde a Australia y Estados Unidos (5) y hasta 1967 (3) la literatura da cuenta de 500 casos bien documentados. Entre nosotros, hasta la fecha se han publicado solamente 3 casos con lesiones del SNC (4-6-7).

Es unánime la experiencia de que el SNC está comprometido casi en la totalidad de casos de criptocosis diseminada y con frecuencia se mencionan cifras del 80% (4) y aun del 90% (3).

CASUÍSTICA

Este estudio se basa en los únicos 7 casos comprobados de infección por *C. neoformans* con compromiso del SNC observados en el Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá en el lapso 1953-1973; todos ellos con estudio post-mortem. El archivo del Departamento de Patología en este lapso comprende 93.000 casos quirúrgicos y 9.600 necropsias.

En forma muy sucinta la historia de nuestros 7 casos se esquematiza

en las tablas 1 a 5 y se resumen como sigue:

Caso 1.

(H. C. 28061). Una mujer de 24 años natural de Rondón (Boyacá) y procedente de San Miguel (Cundinamarca) con embarazo de 8-1/2 meses, ingresa el 10 de abril de 1956 por malestar general, dolores articulares y paraplejía de 4 días de evolución. Posteriormente entra en coma y los ruidos fetales desaparecen. No se hicieron exámenes de laboratorio; se consideró finalmente el diagnóstico de encefalitis y la enferma muere el día 7º de su hospitalización en abril 17 de 1956. No se hizo necropsia del feto.

TABLA 1

CRIPTOCOCOSIS**CARACTERÍSTICAS GENERALES**

Caso No.	AÑO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA
1	1956	24	Mujer	Rural
2	1945-56	32	Hombre	Urbana
3	1957	55	Hombre	Rural
4	1958	64	Hombre	Rural
5	1958	22	Hombre	Urbana
6	1965	31	Mujer	Urbana
7	1971	36	Mujer	Urbana

TABLA 2
CRIPTOCOCOSIS
CARACTERISTICAS CLINICAS

Caso No.	Cuadro Clínico	Duración Total	Diagnóstico Clínico
1	Encefalítico Agudo	11 días	Encefalitis? Estado Tífico?
2	Meningo Encéfalo Mielitis crónica	11 años	Meningitis Crónica Criptococosis (1954)
3	Meningitis crónica	5 meses	Meningitis Crónica Criptococosis
4	Encefalopatía Difusa	?(> 15 días)	Neurosífilis (P G P)?
5	S. Hipertensión Endocraneana + Pares	3 meses	S. Hipertensión Endocraneana. Tumor?
6	L.E.S. + Encefalopatía difusa + Neumopatía aguda	3 meses	L. E. S. TBC Pulmonar
7	L.E.S. + Meningoencefalitis Aguda	1 mes	L. E. S. Criptococosis

TABLA 3
CRIPTOCOCOSIS
HALLAZGOS DEL L. C.R.

Caso No.	No. Células mm ³	Proteínas Mgrs %	Glucosa Mgrs %	Serología	E. Micológicos
1	—	—	—	—	—
2	56 (P=80%)	336	7	—	Criptococ. Neof. *
3	255	196	5	—	Neoformans C. Neoformans *
4	—	—	—	—	—
5	160	158	14	+	—
6	—	—	—	—	—
7	102 (L = 95%)	65	28	—	C. Neoformans **

* Examen Directo + cultivo.

** Examen Directo + cultivo + inoculación al ratón.

TABLA 4
CRIPTOCOCOSIS

Caso No.	RAYOS X		
	Tórax	Cráneo	Electroencefalograma
1	—	—	—
2	Normal	Silla turca agrandada. Hidrocefalia simétrica	Lentificación generalizada Actividad Paroxística
3	—	—	—
4	Normal	—	—
5	—	—	—
6	Infiltrado Bronconeumónico	—	—
7	Normal	Normal	Lentificación. Actividad rápida superimpuesta

TABLA 5
CRIPTOCOCOSIS
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

Caso No.	S. N. C.	Otros	C. Neoformans
1 Meningoencefalitis Nucleos Basales		no	+ + + +
2 Meningoencefalomielitis. Hidrocefalia Ependimitis. Plejos Coroides.		no	+ + + +
3 Meningoencefalomielitis. Hidrocefalia		Renal	+ + + +
4 Cuatro Granulomas Dispersos en el Encéfalo		Pulmonar	+
5 Meningitis Basal Crónica. Hidrocefalia Ependimitis		no	+ + + +
6 Meningoencefalitis		Cardíaca Pulmonar Renal	
		L. E. S.	+ + + +
7 Meningoencefalitis. Nucleo Lenticular. Cuerpos Mamilares		L. E. S.	+ + + +

Estudio Post-mortem (A-077/56): Hay evidencia de moderada desnutrición. Se demuestra muy severa meningitis de predominio basal por *C. neoformans* y lesiones nodulares de la misma etiología en núcleos basales izquierdos (Fig. 1) y una lesión única de 1 cm. en el hemisferio cerebeloso derecho. No se extrajo la medula espinal. Abunda el hongo en las preparaciones histológicas del SN (Figs. 2, 3 y 4) y no se demuestra en ningún otro órgano.

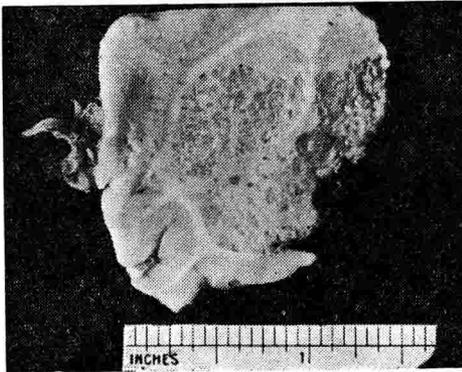


Figura 1

Aspecto macroscópico en panal de la lesión de los ganglios basales en el caso N° 1.

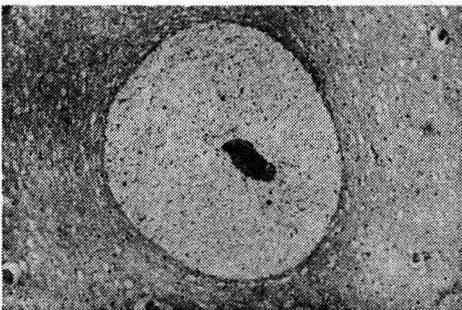


Figura 2

Pseudoquiste sin células inflamatorias.

Tinción H. E. 35x.

Caso 2. (H. C. 101868). Un hombre de 32 años de edad, natural de Tunja y procedente de Bogotá y que alcanzó a cursar 4º año de Medicina, ingresó al hospital por última vez y en estado terminal en octubre 11 de 1956. Tiene una historia muy clara de meningoencefalitis que empezó en 1945 y cuya etiología criptocócica apenas pudo ser aclarada por cultivo de LCR en 1954 en el servicio de Neurología del doctor Raymond Adams en el Massachusetts General Hospital de Boston. Ya en esa época y posteriormente el paciente no sólo tiene el cuadro neurológico de Meningo-encefalitis muy severa con extensa destrucción tisular sino también, claro está, el reflejo de múltiples secuelas especialmente la hidrocefalia por bloqueo de cisternas; hacia 1952 por estudios de contraste se estimó que el tamaño ventricular era el triple de lo normal. Desde esa época se presentaron ocasionales convulsiones y simultáneamente se estableció una paraplejía espástica con disminución de la sensibilidad por debajo de T11, además se notaron severas alteraciones neurovegetativas. El empeoramiento fue siempre progresivo a pesar del tratamiento esencialmente a base de penicilina antes de aclarar el diagnóstico y de Actidione, hiperpirexia, y tuberculostáticos después de que se halló *C. neoformans* en el LCR y también a pesar de 2 derivaciones de LCR tipo Torkildsen.

Los Rx. de cráneo al final, mostraron destrucción de la silla turca y los hallazgos de EEG son muy acordes con las extensas lesiones hemisféricas; en múltiples exámenes el LCR muestra persistente pleocitosis, marcada elevación de proteínas y cloruros y disminución de la glucosa.

En avanzada caquexia y con una definida posición en "gatillo" fallece el 11 de octubre de 1956 a los 11 años de enfermedad.

Estudio Post-mortem: (A-250/56). Hay avanzada caquexia. El encéfalo pesa 1.450 gm. y muestra no sólo muy severa meningitis de predominio basal con marcadas adherencias y con notoria hidrocefalia simétrica por encima del III ventrículo (Fig. 5), sino también zonas dispersas de reblandecimiento que en general resultan ser lesiones pseudoquisticas por *C. neoformans*, las mayores de ellas en la parte baja lateral del área 6 izquierda, en la porción posterior del cuerpo caloso y en la corteza de la unión temporo-occipital derecha. Hay severa endodimitis, máxima a la altura del III ventrículo donde es la causa principal de la obstrucción que produjo la hidrocefalia. En la medula espinal el compromiso meníngeo es muy severo (Fig. 6).

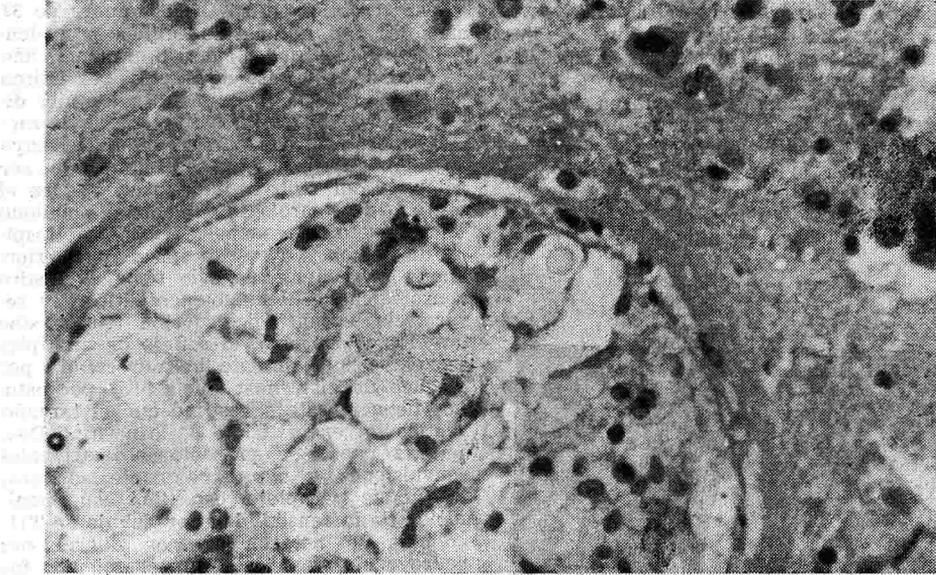


Figura 3

Numerosos *C. neoformans* en el Caso Nº 1. Tinción H. E. 400x.

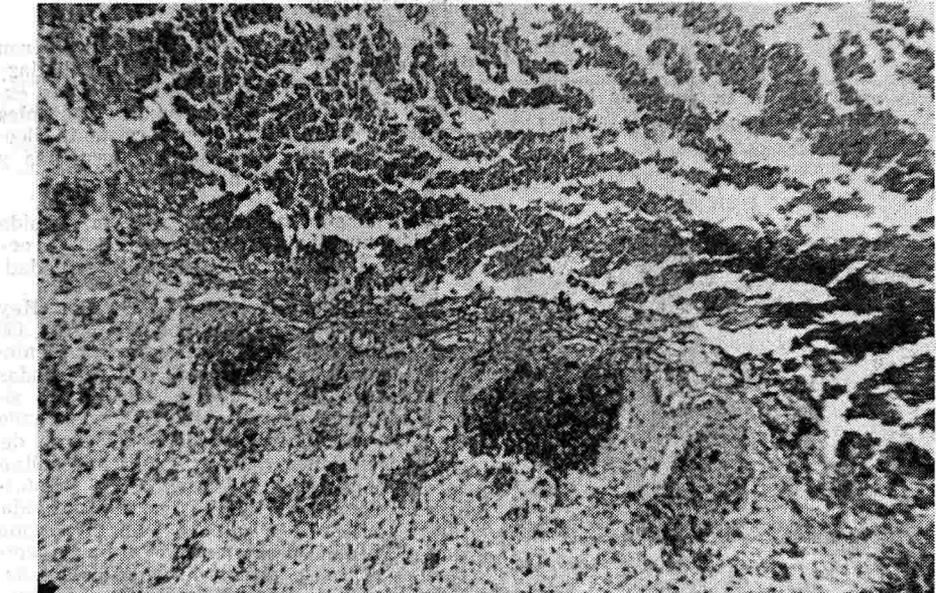


Figura 4

Además de severa meningitis con infiltrado inflamatorio secundario, por bacterias, se observa lesión de las capas superficiales de la corteza. Caso Nº 1. Tinción H. E. 100x.

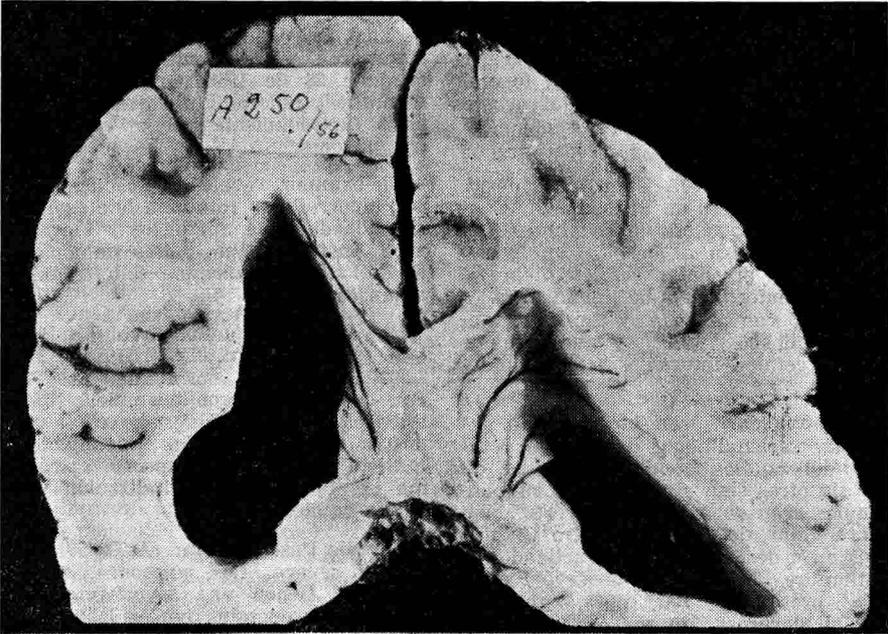


Figura 5
Severa hidrocefalia simétrica en el 2º Caso.

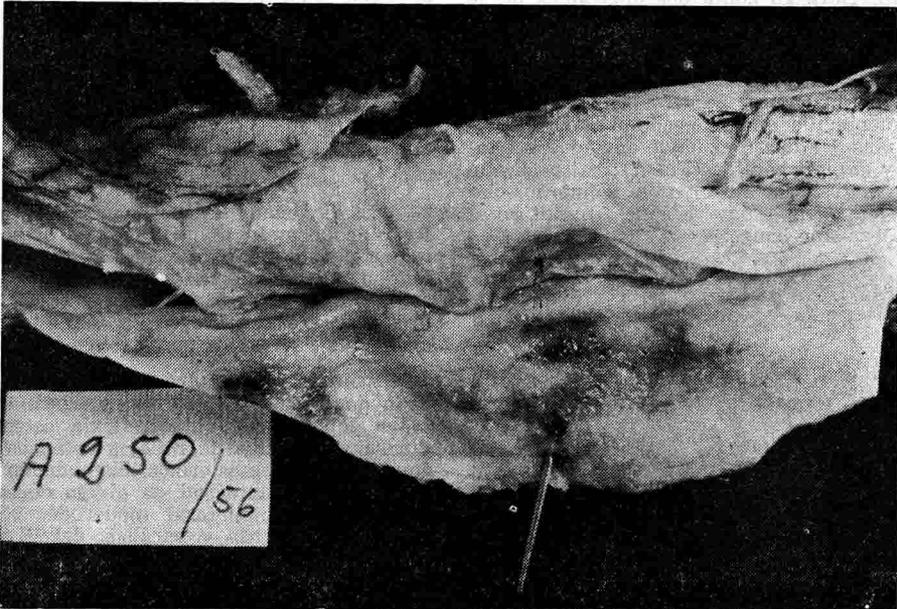


Figura 6
La meninge espinal está severamente comprometida en el 2º Caso.

El *C. neoformans* abunda en las preparaciones del SN y no se encuentra en el nódulo firme de 3 cm. hallado en la grasa del polo inferior del riñón derecho, formación que aunque pudo tener igual origen micótico, es ahora un tejido fibro-colágeno denso, cicatricial.

Caso 3. (H. C. 145980). Un hombre de 55 años de edad, natural de Fusagasugá (Cundinamarca) y procedente de Tocaima (Cundinamarca), ingresa al hospital en agosto 28 de 1957 por presentar cefalea, fiebre y astenia. La enfermedad se inició mes y medio antes con astenia y malestar general, poco después fiebre y una semana más tarde cefalea intensa y ocasionalmente vértigo.

Se encontró febril, con hiporreflexia generalizada, especialmente del reflejo rotuliano y del Aquiles, moderada rigidez de nuca y sin otros signos meníngeos; los puntos renales eran dolorosos. La investigación con tinta china del LCR demostró *C. neoformans* en 4 de 6 exámenes practicados y en septiembre 18 de 1957 se observó Pandy +++++, proteínas: 196 mg%, glucosa: 5 mg% y cloruros: 530 mg Serología: + (agosto 30 de 1957. El cuadro hemático indicó anemia severa.

Se administró Nystatina, el paciente empeoró, entró en coma dos días antes de su muerte y falleció el 9 de noviembre de 1957, a las 10 semanas de hospitalización.

Estudio Post-mortem: (A-350/57): Hay marcada caquexia. Se demuestra muy severa meningitis encefalo-espinal por *C. neoformans*. Un denso exudado envuelve los vasos y el plejo coroide (Fig. 7); existe dilatación ventricular. En el riñón izquierdo, que pesa 162 mg., hay lesiones multiformes por el mismo hongo.



Figura 7

Una densa capa gelatinosa envuelve los plejos coroides en el 3er. Caso.

Caso 4. (H. C. 173764). Un hombre de 64 años de edad, natural de Tosca (Cundinamarca) y procedente de Bogotá, ingresó en julio 28 de 1958 por trastornos de la memoria y dolores generalizados; la anamnesis fue deficiente por el estado mental del paciente.

El examen reveló un paciente confuso con hiporreflexia rotuliana bilateral, incoordinación de los 4 miembros y marcha atáxica. La fundoscopia indicó retinopatía grado I. La curva térmica fue irregular con ascensos hasta 38° C.

Una serología fue positiva. La Hemoglobina fue de 8,6 gm.% y el Hto. de 30% con 7.200 leucocito y eosinofilia de 7%. Los Rx. de Tórax fueron normales. No se estudió el LCR, no se logró precisar un diagnóstico y la terapia fue únicamente sintomática. El paciente empeoró, entró en coma el día 14º de hospitalización y murió al día siguiente.

Estudio Post-mortem: (A-298/58). Hay caquexia severa. Los pulmones, que pesan 1.100 gr. tienen una severísima criptococosis que predomina en los lóbulos inferiores y el *C. neoformans* abunda en las preparaciones. El encéfalo pesa 1320 gr. y presenta varias lesiones por *Cryptococcus* así: Una en la región parasagital izquierda posterior, subcortical de 1,5 x 0,8 cm., otra en el hipocampo izquierdo paraventricular de 1,5 v 1,5 x 0,8; la tercera en la región subcortical del labio superior de la cisura de Silvio izquierda que mide 0,6 x 0,8 x 0,5 cms. y otra, todavía más pequeña, en la substancia blanca del lóbulo occipital izquierdo.

Caso 5. (T. C. 176484). Hombre de 22 años de edad, natural y procedente de Barrancabermeja (Sant.), ingresó al hospital en agosto 27/58, por cefalea y gran debilidad que le impedía mantenerse en pie. cuadro que empezó 3 meses antes y fue progresivo. Presentó vómito fácil no precedido de náuseas y parestesias de MMII.

Al examen se encontró disminución marcada de la fuerza muscular y ligera hipotonía generalizada, hiporreflexia osteotendinosa y abolición de reflejos cutáneos abdominales y cremasterinos, disminución del campo visual temporal en el ojo derecho, edema papilar bilateral moderado, ptosis palpebral izquierda y parálisis del VI par izquierdo, con nistagmus al mismo lado y parálisis facial periférica izquierda. Presentaba ligera anemia con 4% de eosinófilos y la serología fue +. El LCR mostró prot. 158 mgs. %, glucosa 14 mgs. % Nonne Appelt + +, Pandy + +. R. de

Mazzini +, células 160/mm³, con predominio de polinucleares. No se hizo estudio bacteriológico.

Los Rx. de cráneo mostraron signos de hipertensión endocraneana crónica cuya causa no se aclaró, el tratamiento fue sintomático y el paciente falleció una semana después de su ingreso.

Estudio Post-mortem: (A-336/58). Hay marcada caquexia. El encéfalo pesa 1.475 gr. se demuestra Criptococosis en el SNC esencialmente de tipo meníngeo y de predominio basal con notoria ependimitis.

Caso 6. (H. C. 72791). Una mujer de 31 años de edad, natural de Tenza (Boyacá) y procedente de Bogotá, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, de 4 meses de evolución, recibió corticoides 1-1/2 meses antes de su ingreso al hospital (III-9/65); a los 5 días de recibir esta terapia se sumó a su cuadro clínico previo, disnea, tos con expectoración mucopurulenta, disfonía, fiebre, diarrea y sobre todo una intensa cefalea. Al examen se encontraron además estertores bronco-alveolares bilaterales diseminados, edema G III en miembros inferiores y retinopatía grado III. Se demostró moderada hipoproteínea y ligera anemia con 4% de eosinófilos. En la biopsia renal fueron obvios los cambios de LES. Los Rx de tórax mostraron cambios compatibles con bronconeumonía y que sugerían cardiopatía hipertensiva. Un examen de células L. E. negativo. El frotis de garganta demostró estreptococo. La paciente fue tratada para LES y recibió temporalmente tuberculostáticos pero empeoró progresivamente y murió el día 489 de hospitalización. No se sospechó clínicamente ninguna lesión neurológica independiente de su collagenosis.

Estudio Post-mortem (A-219/65). Además del LES se demuestra criptococosis diseminada con severas lesiones en ambos pulmones (1.370 gr.), ambos riñones, corazón y una meningitis muy severa.

Caso 7. (H. C. 593966). Mujer de 36 años de edad, natural de Machetá (Cundinamarca) y procedente de Bogotá, con diagnóstico comprobado de LES, por lo cual venía recibiendo corticoides desde 2-1/2 años antes, ingresó al hospital en septiembre 23/71, por hemiplejía derecha desde 24 horas antes, precedida de episodios de hemiparesia, disartria, excitación, intensa cefalea y fiebre. En el examen físico, además de eritema facial, facies de Cushing y de los síntomas anotados antes, se encontró estuporosa con hemiplejía derecha, temblor en los miembros inferiores, pa-

resia facial central derecha leve, reflejos hipoactivos en el hemicuerpo derecho y signos meníngeos. El laboratorio demostró células L. E. positivas. Látex RA positivo hasta la dilución 1/640. Látex LE positivo. Complemento: Niveles de C³ 50 mg. % en sangre. En el LCR se observó *C. neoformans*, abundante, lo cual se confirmó en los cultivos y en la inoculación al ratón (Figs. 8 y 9). Las células en promedio de 3 exámenes de LCR fueron leucocitos 102 mm³, linfocitos 95%, neutrófilos 5%. Hubo anemia ligera los leucocitos fluctuaron entre 3.100 y 5.400 con 60% de segmentados y 40% de linfocitos. El EEG demostró lentificación difusa. Se trató con Anfotericina B por vía sistémica e intratecal sin mejoría. Al 59 día de hospitalización entra en coma, presenta al final ictericia con Bili-rrubina total de 6.4 mgr. y directa de 5.7. Fallece a los 20 días de hospitalización.

Estudio Post-mortem: (A-401/71). Además de los cambios de LES se encuentra criptococosis del SNC preferentemente de tipo meníngeo y con lesiones intratritulares en ambos núcleos lenticulares y tubérculos mamilares.

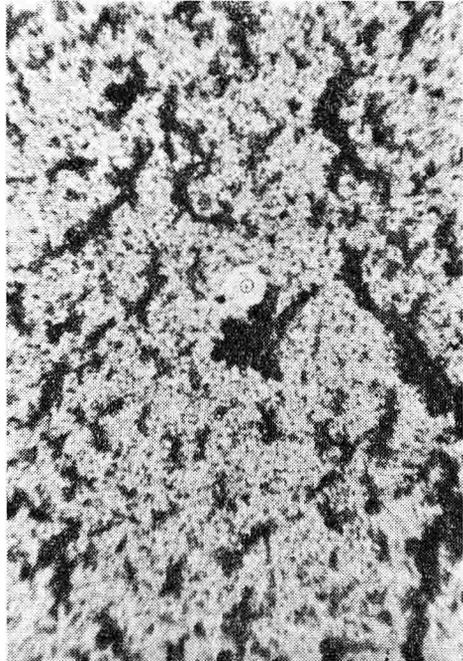


Figura 8
Demostración del *C. neoformans* en el examen directo del LCR en el caso 7.

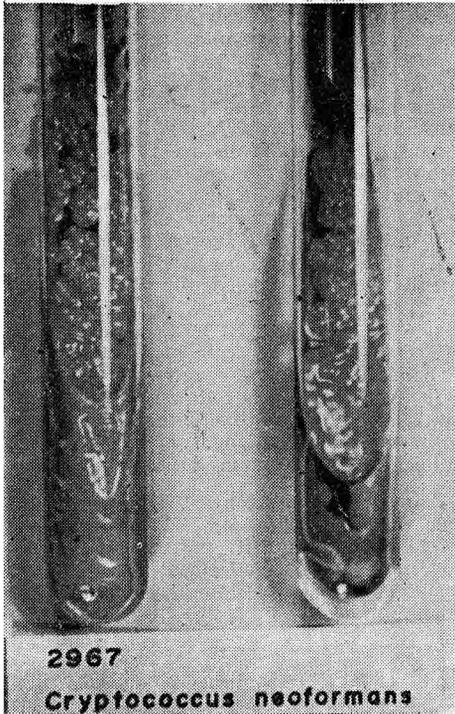


Figura 9
Aspecto usual del cultivo de *C. neoformans*.
Caso N° 7.

DISCUSION:

El *C. neoformans* es un hongo cosmopolita y ha sido aislado de frutas, leche, hombre sano y más frecuentemente de las heces de aves (1, 2, 3, 5, 8, 9, 10, 11), especialmente de palomas, donde ya fue hallado también entre nosotros (9). Puede causar lesiones en casi todos los animales, siendo lo más común la mastitis del ganado bovino (2, 5, 8, 10).

Es una levadura monomorfa, aerobia cuya temperatura óptima de crecimiento es 37°C. La célula está constituida por un elemento esférico de

unas 10 micras de diámetro, rodeado de una gruesa cápsula, la cual crece óptimamente en medios enriquecidos con productos nitrogenados (13,14); siendo la parte del hongo que actúa como antígeno (2, 15, 16) y determina su poca especificidad antigénica (13, 17).

La criptococosis es una entidad de curso variable (8, 17), de baja morbilidad y alta mortalidad (5), no se sabe si es una infección exógena o endógena (5), máxime si se tiene en cuenta que el *C. neoformans* está presente normalmente en piel, faringe, y vagina (1). Se admite que la vía más frecuente de infección es por inhalación, causando una lesión primaria en el pulmón, de donde puede diseminarse por vía hematógena a otros sitios del organismo, especialmente al SNC (2,5). La lesión primaria pulmonar, suele ser asintomática o muy leve (1); no se descarta que puede diseminarse por otras vías como la linfática (5) y la infección puede adquirirse también a través de lesiones de la piel, las mucosas (1, 5) o a partir de los senos paranasales (3).

La criptococosis se asocia en un 30 a 50% (3) con entidades debilitantes como hemoblastosis. TBC, Diabetes, LES, y en pacientes que han recibido citostáticos o esteroides (3, 10, 19, 20, 21). En los casos 6° y 7° de esta serie con LES se desarrolló criptococosis del SNC después de terapia con esteroides.

A más de las lesiones pulmonares y neurológicas, el *C. neoformans*

puede comprometer huesos, piel, mucosas, riñones, hígado, bazo, ganglios linfáticos, cápsulas suprarrenales y menos frecuentemente ojo y otros órganos (1). Son excepcionales los casos de criptococosis diseminada sin lesión del SNC (8). En niños pequeños puede simular clínicamente toxoplasmosis o enfermedad por citomegalovirus (3-7). De nuestros 7 casos, sólo 2 (No. 4 y 6) tuvieron lesión pulmonar comprobada, y 2 (No. 3 y 6) lesión renal, en éste último se trataba de una criptococosis diseminada que también incluía el miocardio.

La lesión fundamental por *C. neoformans* es la meningoencefalitis, que puede tener predominio basal y eventualmente asociarse de granulomas (3, 7, 22). Todos nuestros casos, excepto el 4º, presentaron meningoencefalitis y las lesiones anatómicas se resumen en la tabla 5. Histológicamente lo más característico del *C. neoformans* es la poca o ninguna reacción inflamatoria que despierta (3, 5). Constituye masas pseudoquísticas de aspecto gelatinoso que presionan y destruyen tejido circunvecino (5) pero de vez en cuando se forman masas granulomatosas (10).

El síndrome clínico predominante en cada caso tiene desde luego relación estrecha con las lesiones anatómicas y así por ejemplo en 3 casos (2º, 5º y 7º) el compromiso de los pares craneanos es muy definido por el predominio basal de la meningitis, como ya lo observaron Tay y Col. (23). Este cuadro clínico puede ser muy similar al de la meningitis TBC

y su diferenciación sólo puede establecerse mediante estudios microbiológicos (18).

En el LCR casi invariablemente existe elevación de las proteínas y disminución de la glucosa (2, 3, 10) con una moderada reacción celular de predominio linfocitario; estos cambios del LCR son similares a los de otras "meningitis de LCR claro".

El diagnóstico de la criptococosis se hace en base a la identificación del hongo en LCR, esputo o material extraído de las diferentes lesiones. En la última década se han ensayado varios tests serológicos para el diagnóstico de la criptococosis pero su utilidad todavía requiere mayor confirmación. En los casos 2º, 3º y 7º pudo visualizarse el hongo en el examen del LCR con tinta china; en los casos 2º y 7º se hizo además cultivo en medio de Sabouraud y en el 7º la prueba de inoculación al ratón fue positiva. En los 7 casos se observó el hongo en las lesiones tisulares al estudio post-mortem con coloraciones de H. E., PAS y Mucicarmin, Gonyea en 1973 (28) informa dos pacientes en los cuales el *C. neoformans* sólo pudo aislarse por punción cisternal a pesar de la persistente negatividad del LCR obtenido por punción lumbar.

La enfermedad evoluciona en días, meses o años, estimándose en 6 meses la evolución promedio (10), pero una duración tan prolongada como la de nuestro 2º caso (11 años) es excepcional. La entidad es de mal

pronóstico y antes del advenimiento de la Anfotericina B en 1956, el 75% de los pacientes con infección criptocócica del SN fallecía durante el primer año de enfermedad (24); la efectividad de esta droga varía según diversos autores (3-10-25) entre un 50% y un 77% y actualmente se recomienda su aplicación intravenosa e intratecal; se ensaya con esperanza la 5-Fluoro-Citosina (2,26). La cirugía puede ayudar en la forma granulomatosa (22) si fuese lesión única y no asociada a meningitis. Las deri-

vaciones del LCR están indicadas cuando hay hidrocefalia, pero se aconseja adicionar Anfotericina B (23).

Nuestro segundo caso fue tratado con Actidione sin mejoría, la Nystatina obviamente tampoco fue útil en el caso 3º, la Anfotericina B no prestó mayor ayuda en el caso 7º tal vez por el mal estado de la paciente por su LES. Los otros casos no fueron tratados con fungostáticos, porque no se sospechó clínicamente su etiología micótica.

RESUMEN

Se analizan 7 casos de Criptococosis neoformans, estudiados en el Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, en los últimos 20 años, todos ellos con compromiso del SNC. El aspecto clínico, paraclínico, la uti-

lidad diagnóstica del LCR y los hallazgos histopatológicos fueron el motivo principal del estudio de estos casos, en todos los cuales se practicó necropsia completa. Se hace una amplia revisión bibliográfica.

SUMMARY

Seven autopsy proved cases of Cryptococcosis with involvement of the CNS that were studied at the University Hospital of San Juan de Dios of Bogota, Colombia, during the last

20 years, are presented. Their clinical, diagnostic and histopathological findings are commented and the literature is reviewed.

BIBLIOGRAFIA

1. Littman, M. L., Zimmerman, L. E.: **Cryptococcosis** (torulosis or European Blastomycosis). Grunne & Stratton, N. Y., and London, 1956.
2. Guzmán, M.: **Micología Médica**. Ed. El Greco. Bogotá. 1973. En Prensa.
3. Fetter, B. F., Klintworth, G. K., Hendry, W. S.: **Mycoses of the Central Nervous System**. Williams & Wilkins. pp. 89-123, 1967.
4. López, F., Bedoya, V.: **Criptococosis. Presentación de un caso**. Ant. Méd. 16: 867-874, 1966.

5. Barnola, J.: **Criptococosis**. En "Cartilla Micológica". Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis. Instituto Nal. de Tuberc. El Algodonal - Caracas - Venezuela, pp. 79-91, 1959.
6. Tobón, D.: **Torulosis. Presentación de 1 caso de autopsia**. Rev. HSJD. Armenia Quindío. 6: 10-14, 1966.
7. Jaramillo, J.: **Torulosis meningeoencefálica en la infancia. Presentación de un caso tratado exitosamente con Anfotericina B**. Rev. HSJD. Armenia - Quindío 6: 15-23, 1966.
8. Buitrago G. E., y Gómez A. S.: **Comprobación de un caso de criptococosis**. Caldas-Médico, 1: 5-16, 1960.
9. Mira, C. A., Anzola, R., Martínez, A. Llinás, R., Valencia, C., Restrepo, A.: **Aislamiento de C. neoformans a partir de materiales contaminados con excretas de palomas en Medellín, Colombia**. Ant. Méd. 18: 33-40, 1968.
10. Littman, M., J. **Cryptococcosis: Current Status**. Am. J. Med. 45: 922-931, 1968.
11. Ajello, L.: **The ecology and epidemiology of the deep Mycosis: Transmission mechanisms**. Systemic Mycoses a CIBA Foundations Symposium. J. & A. Churchill Ltd. Londres, pp. 133-134, 1968.
12. Kreger van Rij., N. J. W. **The genus cryptococcus**. International Colloquium on Medical Mycology. 6-8 XII. Institute de Medicine Tropicale Prince Leopold. Anvers, pp. 13-19, 1963.
13. Demaulin-Brahy, L.: **La cápsula de Cryptococcus neoformans**. International colloquium on Medical Mycology. 6-8 XII. Institute de Medicine Tropicale Prince Leopold. Anvers. pp. 53-67, 1963.
14. Staib, F.: **Saprophytic life of C. neoformans. Its relation to low molecular nitrogen substances in nature and the human**. International Colloquium on Medical Mycology. 6-8 XII. Institute de Medicine Tropicale Prince Leopold. Anvers. pp. 23-30, 1963.
15. Godebusch, J. J.: **Active Immunization against Cryptococcus neoformans**. J. Infect. Dis. 102: 219-226, 1958.
16. Gadebusch, H. H., **Passive Immunization against Cryptococcus neoformans**. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 98: 611-614, 1958.
17. Seeliger, H. P. R.: **Use of serological methods for the diagnoses of cryptococcosis. A review**. International Colloquium on Medical Mycology. 6-8 XII. Institute de Medicine Tropicale Prince Leopold. Anvers pp. 69-83, 1963.
18. Vergara, I., Saravia, J., Toro, G., Román, G. y Navarro, L.: **Meningitis del Adulto - Revisión Clínica y Patológica de 400 Casos**. Rev. Fac. Med. U. N. Colombia. 37: 321-379, 1971.
19. Goldstein, E. and Rambo, O. N.: **Cryptococcal infection Following Steroid Therapy**. Ann. Int. Med. 56: 114-120, 1962.
20. Pariser, S. Littman, M. L., and Duffy, J. L.: **Criptococcal Meningoencephalitis associated with systemic Lupus Eritematosus**. J. Mount Sinai Hosp. (N. Y.) 28: 550-561, 1961.
21. Zimmerman, L. E., and Reppaport. H.: **Occurrence of Cryptococcosis in patients with malignant disease of Reticuloendothelial System**. Amer. J. Clin. Path, 24: 1050-1072, 1954.
22. Werner, WA. A.: **Pulmonary and cerebral cryptococcosis without meningitis**. Am. Rev. Resp. Dis. 92: 476-478, 1965.
23. Tay, C. H., Chew, W. L. S., and Lim. L.C.Y.: **Cryptococcal meningitis (its apparent increased incidence in the far East)**. Brain 95: 825-832, 1972.
24. Butler, W. T., Alling, D. W., Spickard, A., and Utz J. P.: **Diagnostic and prognostic value of clinical and laboratory findings in cryptococcal meningitis: Follow-up study of forty patiens**. N. Eng. J. Med. 270: 59-67, 1964.
25. Drouhet, E.: **Therapeutique de la Cryptococcosse**. International Colloquium on Medical Mycology. 6-8 XII. Institute de Medicina Tropicale Prince Leopold Anvers. pp. 85-100, 1963.
26. Tassel, D., Madoff M.: **Treatment of Candida sepsis and Cryptococcus meningitis with 5-Fluoro-cytosine**. J. A. M. A. 206: 830-832, 1963.
27. Lacaz, C.: **Micología Médica**. Ed. Univ. de Sao Paulo, pp. 172, 1967.
28. Gonyea, E. F.: **Cisternal puncture and Cryptococcal Meningitis**. Arch. Neurol, 28: 200-201, 1973.