

Individuo heterosexual masculino con criptococosis diseminada y síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías Salcedo,* Tte. Aux. M.C. Ignacio Cano Muñoz,** Cor. M.C. Pedro Armando Rodríguez Jurado,*** Cor. M.C. Rafael Gómez Rábago****

Sesión general del Hospital Central Militar del sábado 31 de mayo de 1997, presentada dentro del Curso «Conceptos Actuales en el Uso de Antibióticos y Avances en SIDA».

Caso Clínico. Nombre: ACP. Sexo: Masculino. Edad: 48 años. Fecha de ingreso: 6 enero 1996. Fecha de defunción: 12 enero 1996.

Antecedentes. Originario de México, D.F., escolaridad secundaria. Ocupación: pintor artístico, soltero con múltiples parejas heterosexuales; negó alergias, toxicomanías y hemotransfusiones; malos hábitos higiénicos. Rinoseptoplastia en 1970, Hemorroidectomía en 1972, Constipación crónica.

Padecimiento actual. Refiere su hermano que dos meses antes de su ingreso inició anorexia, debilidad y constipación severa. No recibió tratamiento médico. Siete días antes de su ingreso presentó alteraciones de la conciencia, pérdida del conocimiento en forma intermitente y crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas (CCTCG) en dos ocasiones.

Exploración. Temp 37°C. Frecuencia Cardíaca 78 x minuto. Frecuencia respiratoria 20 x min. Presión arterial 130/70 mm Hg.

Paciente con edad aparente mayor a la que se refiere; desnutrido, angustiado, sin movimientos anormales. Apático, íntegro físicamente, poco cooperador para su estudio clínico. No responde a órdenes sencillas. Alopecia importante, tegumentos pálidos, mucosas bien hidratadas, pupilas normorreflécticas. Cuello sin alteraciones. Tórax con atrofia de músculos pectorales, campos pulmonares limpios y bien ventilados y ruidos cardíacos de buena intensidad sin agregados. Abdomen blando, depresible, sin crecimientos viscerales ni puntos dolorosos. Genitales sin alteraciones. No se hizo tac-

to rectal. Marcha y estación de pie no valoradas. No se detectaron signos meníngeos. Glasgow 14; sin datos de focalización; los reflejos osteotendinosos eran normales.

Evolución. Durante su internamiento presentó crisis convulsivas generalizadas hasta de cinco por día, con relajación de esfínteres en forma repetida. Estable hemodinámicamente. No toleraba la vía oral. Vómito de contenido gastroduodenal. Al segundo día inconsciente, con lesiones orales por *Candida*; persistencia de CCTCG, signos de Kerning y rigidez de nuca positivos. La puntuación de Glasgow era de 8, con pobre respuesta a estímulos dolorosos. Cursó con alcalosis respiratoria. El estado neurológico era fluctuante, pues en ocasiones cursaba con periodos de lucidez, alternando con estupor. Se detectaron elevaciones intermitentes de la presión arterial. Al sexto día de hospitalización continuaba en malas condiciones generales, con dificultad respiratoria, pobre llenado capilar, pulsos débiles; no respondía a estímulos verbales ni dolorosos. Se colocó tubo endotraqueal. Una hora después de la intubación tuvo paro cardiorrespiratorio y se inició reanimación cardiopulmonar, pero el paro fue irreversible.

Estudios. 6-enero-96: Hb. 12.1 g/dl, Plaquetas 188,000/dl, Leucocitos 12,600/dl, con 92.5% de polimorfonucleares y 7.2% linfocitos; Q.S.: Glucosa 117 mg/dl, Urea 25.2 mg/dl, Creatinina 0.8 mg/dl, Na 134 mmol/l, K 3.35 mmol/l, Cl 103.5 mmol/l. Gases arteriales pH 7.60, PaCO₂ 16 Torr, PaO₂ = 2.80 Torr, Sat. Hb 98%, CO₂T 17 mM/l, HCO₃⁻ 16 mEq/l, BE 1 mEq/l. Pruebas de funcionamiento hepático normales. Examen general de orina: pH 8, color amarillo intenso, densidad 1.015; turbidez; albúmina, glucosa, bilirrubinas y nitritos negativos; trazas de cuerpos cetónicos; sedimento: leucocitos de 2 a 3 x campo, eritrocitos y cilindros negativos, levaduras ++, células epiteliales escasas. Electrocardiograma: inversión de la onda T en V1 a V4, sin otras alteraciones. Detección de anticuerpos séricos contra el virus de inmunodeficiencia humana 1 por la técnica de análisis inmunoenzimático (ELISA), así como la prueba confirmatoria de Western Blot, donde se reportaron seis bandas.

* Comentarista Clínico: Infectólogo, Jefe de Subsección de Infectología.

** Comentarista de Radiodiagnóstico. Médico especialista en Radiología Invasiva. Adscrito a la Sección de Radiodiagnóstico.

*** Comentarista en Anatomía Patológica. Jefe de la Sección de Patología.

**** Editor de la Sesión. Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación. Hospital Central Militar, Dirección General de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana. México, D.F.

Enero-8-1996. Líquido cefalorraquídeo: aspecto turbio, incoloro, glucosa 51 mg/dl (sangre 120 mg%), proteínas 25 mg/dl, cloruro 128 mEq/l, leucocitos 2 x mm³; frotis en tinta china: se observaron formas levaduriformes semejantes a *Cryptococcus sp*. Búsqueda de bacilos ácido alcohol resistentes negativa, Gram: no se observaron bacterias. Reporte de cultivo en Saboureaud **positivo a *Cryptococcus sp* (dos muestras)**; dos hemocultivos positivos al mismo microorganismo al tercer día de incubación.

Tomografía del cráneo. Fosa posterior (cerebelo, cuarto ventrículo, puente y cisterna) sin alteraciones. Adecuada diferenciación de la sustancia gris y blanca. No hay dilatación de sistema ventricular, desplazamiento, ni lesiones localizadas. La telerradiografía de tórax se reportó como normal.

Enero-11-1996. Glucosa 204, Urea 34, Creatinina 1.1, EGO eritrocituria, glucosuria, pH 6.

Tratamiento. Al ingreso: Líquidos parenterales, difenilhidantoína 100 mg IV cada 8 h., Diacepam en caso de CCT-CG. Sonda nasogástrica para gastroclisis. Ceftriaxona 2 gramos IV cada 24 horas. El 8 de enero se indicó Anfotericina B 25 mg, diluidos en 250 ml de solución glucosada, más 1000 U de heparina y 500 mg de hidrocortisona, para pasar en 6 horas una vez al día.

Comentario clínico

Tte. Cor. M.C. Frías Salcedo. El antecedente de ser soltero y con vida sexual al parecer promiscua, con múltiples parejas heterosexuales, además de la vida bohemia de su ocupación (pintor artístico) hacen patentes los cambios epidemiológicos en nuestro país del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en la actualidad, en donde la presentación es cada vez mayor entre heterosexuales, en el campo e incluso en mujeres y recién nacidos contagiados a través de la vía perinatal.¹⁻³

Los datos clínicos de ingreso orientan a un padecimiento crónico, con alteraciones de la conciencia, indiferencia al medio, apatía y crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, las cuales son evidencia de alteraciones encefálicas; los signos de Kernig y de rigidez de cuello positivos lo son de afección meníngea. El curso clínico cambiante, evolutivo, con modificaciones en la calificación de Glasgow, la pobre respuesta a estímulos dolorosos, la presencia de alcalosis respiratoria y las elevaciones de la presión arterial apoyan la posibilidad de edema cerebral, pese a la normalidad del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la tomografía axial computada.

El diagnóstico diferencial de patología neurológica en este tipo de paciente debe incluir al mismo virus de la inmunodeficiencia humana,^{4,5} a neoplasias como el linfoma primario del cerebro y el sarcoma de Kaposi.⁶⁻⁹ En México, las infecciones como la tuberculosis en sus diversas modalidades (tuberculoma o meningoencefalitis) explican el 15 al 20% y la criptococosis entre el 48%. Menores porcentajes son para la histoplasmosis, la toxoplasmosis y más raramente candidiasis y coccidioidomicosis.¹⁰⁻¹²

En este caso tenemos la evidencia de cultivos positivos para *Cryptococcus sp* en dos ocasiones en LCR. Gracias a la moderna tecnología automatizada del Laboratorio de Microbiología de la Sección de Patología Clínica, se logran tener cultivos con escasa cantidad de LCR, pues antaño se requería en medios específicos volúmenes hasta de 20 o 30 ml para obtener positividad,¹³ el diagnóstico se apoyaba en la tinción de tinta china con observación de formas características de levaduras, en la que se requiere experiencia para evitar confusiones con leucocitos o con artefactos que dan falsas positivas.¹⁴ Además, en dos hemocultivos se tuvo identificación del mismo germen, por lo que se sospechó diseminación a vías urinarias (en el examen general de orina hay levaduras) y a la sangre.

La neuroinfección puede ser la primera manifestación del SIDA en el 20% de los casos; y en caso de tratarse de *Cryptococcus neoformans*, la mortalidad en el primer evento es casi del 30%. Pese a la aparente respuesta adecuada al tratamiento a base de anfotericina B o Fluconazol por tiempo prolongado. La recaída es muy frecuente y la letalidad al año es casi del 90%.^{15,16}

El síndrome de desgaste se manifestó por baja de peso, debilidad y desnutrición, secundarios a la falta de aporte alimentario, consecutivo a intolerancia a vía oral, a las mismas alteraciones neurológicas y al no haber recibido en forma oportuna tratamiento médico integral, pues la estancia hospitalaria fue sólo de seis días. Además, hay estudios enfocados a la búsqueda de factores de necrosis tumoral, interleucinas y otras sustancias en investigación que se ha relacionado como asociadas a este síndrome de consunción.^{17,18}

En conclusión, los diagnósticos clínicos finales son: Paciente masculino heterosexual promiscuo con:

1. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida demostrado por la evidencia de anticuerpos específicos por técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA) y la confirmación de antígenos en más de seis bandas en la prueba de Western Blot.
2. Criptococosis diseminada con afección a sistema nervioso central (encéfalo y meninges), sangre y probablemente vías urinarias
3. Síndrome de desgaste secundario a la infección por el mismo virus de inmunodeficiencia humana, a probable esofagitis por citomegalovirus o *Candida* y desnutrición por falta de aporte.
4. Candidiasis oral.

Aspectos radiológicos

En el caso que nos ocupa, la telerradiografía de tórax fue reportada como normal, así como la TAC de fosa posterior. La afectación cerebral en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es causada por el mismo virus de la inmunodeficiencia (HIV) en primer término, toxoplasmosis en segundo y en tercer orden por infestación de criptococos.

La tomografía computada en la criptococosis cerebral, se manifiesta en la mayoría de los pacientes como patrón normal en 45% de los casos —como en el presente—, sin

definir alteraciones en hemisferios cerebrales o del sistema ventricular.^{19,20}

La evolución progresiva de la enfermedad suele manifestarse con datos de atrofia córtico-subcortical en 34% de los casos; puede asociarse con desarrollo de un patrón de hidrocefalia de rápida evolución en el 9% de los pacientes portadores de criptococosis.²¹

La presencia de una masa parenquimatosa definible como granuloma (criptococoma) se presenta en 11% y el cuadro de afectación meníngea con reforzamiento en un 3% de los casos e incluso aparecer como absceso focal.²¹

El desarrollo de las lesiones pueden manifestarse como imágenes hipodensas en fase simple del estudio y sin reforzamiento, al administrar contraste iodado endovenoso en 40% y pueden presentarse con reforzamiento del contraste en un 25% (Figura 1).

La presencia de calcificaciones leptomeníngeas está presente en los casos crónicos de la enfermedad no diagnosticada o posterior a las primeras fases de tratamiento antimicótico.

En estudios de resonancia magnética, los hallazgos descritos presentan cuatro patrones de imagen:²¹

1. Presencia de una masa parenquimatosa o granuloma (criptococoma).
2. Lesiones de focos quísticos finos sin reforzamiento por dilatación de los espacios de Virchow-Robin, localizados bilateralmente en los ganglios basales.
3. Lesiones nodulares múltiples de aspecto miliar con reforzamiento localizadas en las cisternas y leptomeninges.

Patrón mixto: con dilatación de los espacios perivasculares de Virchow-Robin, asociada a criptococoma y lesiones miliares leptomeníngeas (Figura 2).

Comentarios del auditorio

Medicina Interna: Mayor Médico Cirujano Humberto Carrasco Vargas.

En relación con el síndrome de desgaste que se ha comentado es importante mencionar que estudios recientes

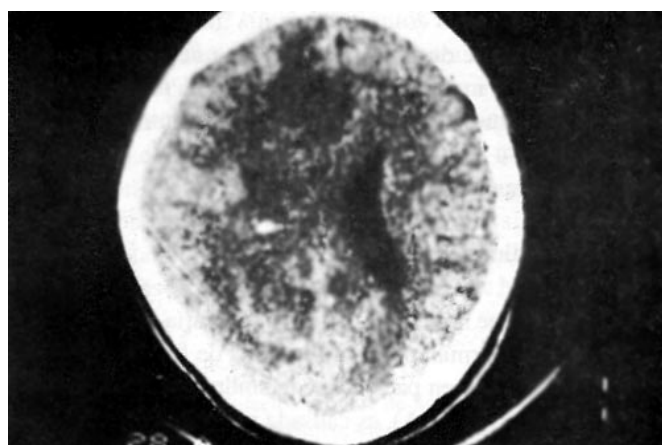


Figura 1. Imagen de tomografía computada. Imagen axial a nivel de los ganglios basales, con dilatación ventricular y cambios de atrofia cortico-subcortical, así como una masa hipodensa que no refuerza al contraste con gran desplazamiento de las estructuras.

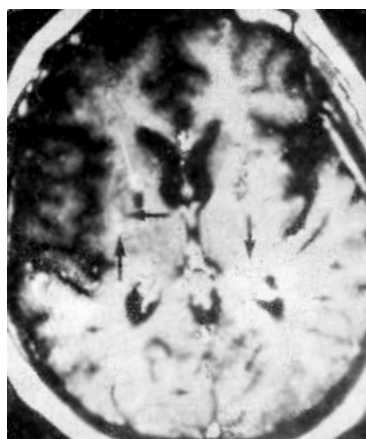


Figura 2. Imagen de resonancia magnética. Imagen axial con T1 ponderada mostrando foco hipointenso en ganglio basal derecho; espacio dilatado de Virchow-Robin (flecha blanca); lesión hiperintensa en putamen izquierdo (cabeza de flecha abierta) nódulos subependimarios y en cápsula externa derecha hiperintensos (flechas negras grandes) y lesiones hiperintensos en cisternas y espacios de leptomeninges (flechas pequeñas).

han aclarado los mecanismos fisiopatológicos responsables. Dicho síndrome es frecuente en pacientes con cáncer, SIDA, infecciones crónicas, etc. Existe un bloqueo en la vía ubiquitina proteasoma, misma que es responsable de la remodelación y metabolismo de proteínas musculares, por lo que dichos pacientes son incapaces de construir nuevas proteínas estructurales a nivel muscular, dando como resultado una importante pérdida de masa muscular. Por tal motivo a pesar de la administración de dietas de elevado contenido calórico el paciente pierde peso y únicamente acumula tejido graso.

La posible terapéutica de este síndrome estaría enfocada a desbloquear dicha vía.

Discusión anatomopatológica

Se recibió en el Departamento de Patología un cadáver del sexo masculino, con signos de desnutrición, afectado por el virus de la inmunodeficiencia adquirida y en el cual, como sucede en aquellos pacientes en los cuales hay afección temprana al SNC, se acorta la evolución y evita que se presenten otras afecciones comunes en la generalidad de pacientes con SIDA. El paciente presentaba en la cavidad craneana encéfalo con peso de 1,660 g; su aspecto era moderadamente edematoso, con dilatación moderada del sistema ventricular.

No existían anomalías macroscópicas de importancia, sin embargo los cortes mostraron la presencia de edema meníngeo con esporas que medían un promedio de 6 micras con amplio halo capsular que se identificaron como criptococos, algunos de ellos con gemación, positivos para tinción de PAS (Figura 3). Estas esporas se observaron en varios cortes del encéfalo, tanto en las meninges como en el propio parénquima encefálico. Existía además gliosis y presencia de hifas septadas dicotomizadas (Figura 4).

Otra área interesante fueron los pulmones, ambos estaban aumentados de peso con 600 y 500 g el derecho y el izquierdo respectivamente. Presentaban congestión bronquial importante. En los cortes se observó la presencia de exudado intra-alveolar con numerosas esporas de criptococos identificadas también con las tinciones de PAS, (Fi-

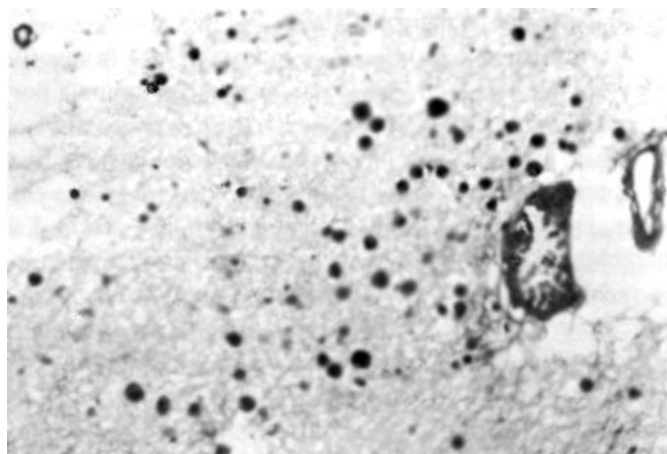


Figura 3. Corte histológico de encéfalo, con presencia de criptococosis en parénquima (tinción de PAS 400X).

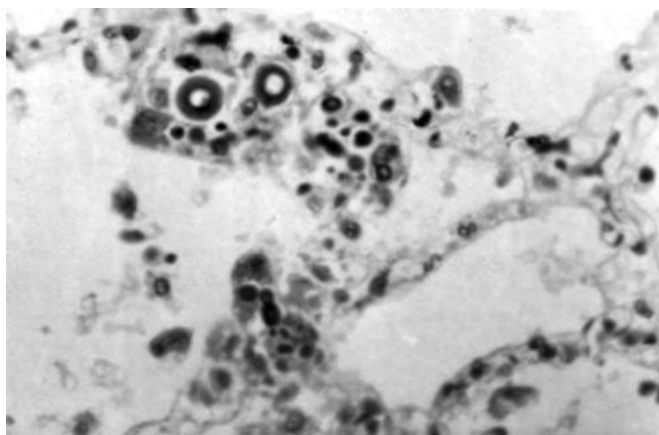


Figura 5. Corte histológico de pulmón con presencia de esporas de criptococo (Tinción de PAS 400X).

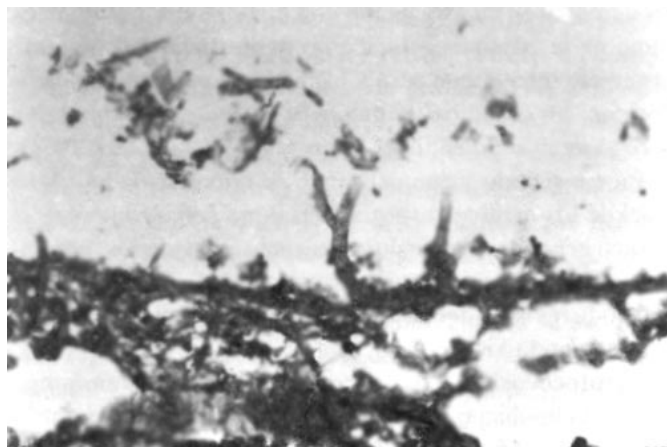


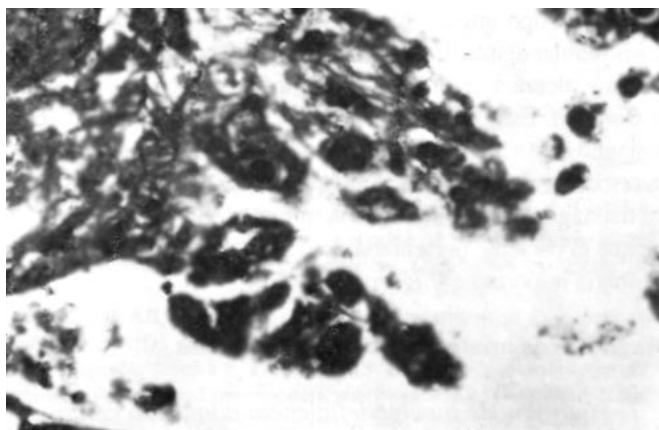
Figura 4. Corte histológico de meninge, con presencia de hifas de *Candida* (Tinción de PAS 400X).

Figura 5) y Grocott con mínimo infiltrado inflamatorio intersticial (Figura 6).

En algunas células se identificó la presencia de inclusiones citomegálicas en los núcleos, en los cuales se puede ver que desplazan la cromatina alrededor de la inclusión. Otras áreas mostraron broncoaspiración y la presencia de bronconeumonía, evidenciada por abundantes polimorfonucleares intraalveolares.

Se encontró la presencia de criptococosis en el hígado, en donde existían múltiples áreas de necrosis, con presencia de las esporas del criptococo tanto en los espacios porta como en las áreas extraportales (Figura 7). También se observó criptococosis en los riñones, en la tiroides, en las suprarrenales, médula ósea y en el bazo; en este último existía necrosis extensa.

En el intestino delgado existía congestión severa con áreas de hemorragia en la mucosa y en la pared muscular. Otras áreas del intestino delgado mostraban hiperplasia linfoide acentuada, con ulceraciones y presencia de eritrofagocitosis. Estas altera-



criptococo (Tinción de Grocott 400X).

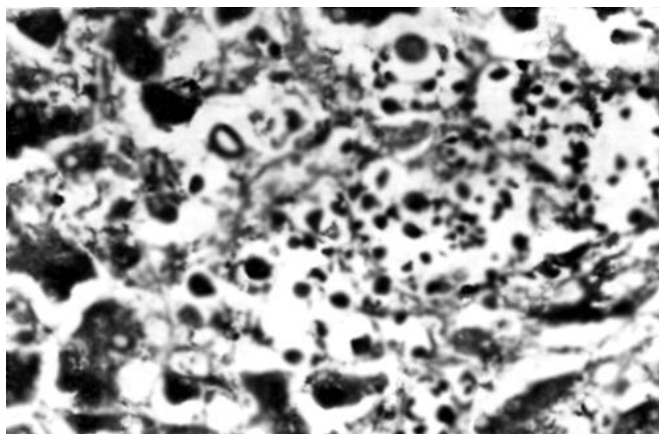


Figura 7. Hígado: espacio porta necrosis y presencia de esporas de criptococo (Tinción de Grocott 400X).

ciones intestinales se presentan en la salmonelosis. No se encontraron evidencias de *Cryptosporidium*, parásito frecuente en

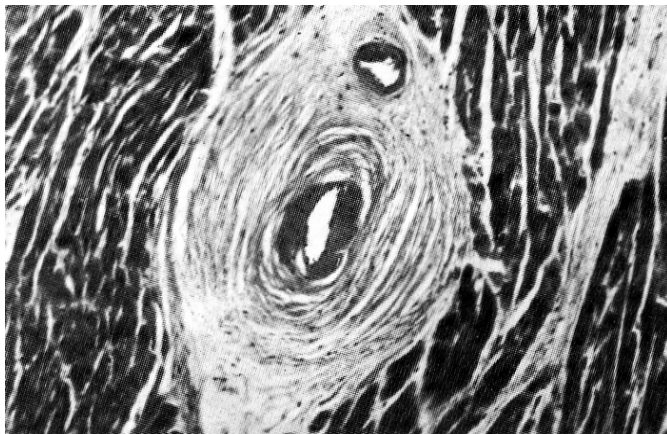


Figura 8. Miocardio: arterioesclerosis coronaria (H-E 200X).

pacientes con SIDA. El resto de los órganos no mostraban alteraciones de tipo infeccioso. En el riñón se observó además necrosis tubular aguda. En los cortes del esófago había congestión severa y ulceración en la unión esófago-gástrica con ausencia de *Candida*. Esto se menciona principalmente relacionado con el diagnóstico clínico. Un hallazgo en este paciente fue la atrofia testicular reportada frecuentemente en pacientes con SIDA. Un hallazgo independiente de la inmunodeficiencia adquirida, fue que el paciente presentaba en el miocardio arterioesclerosis coronaria importante (Figura 8).

Diagnósticos anatómo-patológicos finales

1. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida con:

A. Criptococosis diseminada en: encéfalo, pulmones, hígado, tiroides, riñones, glándulas suprarrenales, bazo y médula ósea.

B. Candidiasis meníngea.

C. Infección pulmonar por citomegalovirus.

D. Enteritis aguda ulcerada hemorrágica con eritrofagocitosis.

E. Atrofia testicular.

2. Bronconeumonía por aspiración.

3. Datos anatómicos de shock.

A. Necrosis tubular aguda.

B. Congestión multivisceral

C. Esplenitis aguda.

4. Esofagitis aguda ulcerada.

5. Arterioesclerosis coronaria

La correlación clínico-patológica se antoja en este caso sencilla: se trató de un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (HIV positivo), que presenta criptococosis sistémica y cuya afección encefálica se manifestó tempranamente, ocasionando la sintomatología inicial del sistema nervioso central (alteraciones intermitentes de la conciencia, crisis convulsivas), que aunado a la infección meníngea por *Candida*, provoca los signos meníngeos y posteriormente el

estado de coma. La esofagitis ulcerada y la enteritis se manifiestan por la intolerancia a la vía oral y el vómito.

La criptococosis pulmonar se manifestó por la insuficiencia respiratoria, que junto con la bronconeumonía por aspiración agravaron el cuadro respiratorio, que condujo a la hipoxia, al shock y finalmente al deceso del paciente.

La infección por criptococo en el hígado, pese a que era extensa, no dio manifestación clínica ni de laboratorio. La alteración de las suprarrenales y tiroides aparentemente no dio manifestación clínica. Finalmente, como única manifestación de la arteriosclerosis coronaria podemos citar a la inversión de la onda T en el trazo electrocardiográfico.

Comentario final

Las particularidades que ofrece el presente caso, especialmente la heterosexualidad del paciente plantean de entrada el nuevo matiz que muestra la distribución epidemiológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y subrayan la necesidad de percibirlo bajo una perspectiva más amplia, especialmente en su asociación con otros síndromes clínicos como es la criptococosis. Como punto focal del presente caso, vale señalar que pese a los hallazgos histopatológicos floridos, los estudios de gabinete y laboratorio ayudaron poco al establecimiento del diagnóstico.

En ese sentido y puntualizando su importancia no sólo a nivel de los médicos especialistas, sino sobre todo para el médico general, se hacen los siguientes comentarios, que hacen énfasis en los datos más relevantes de la literatura, integrando la revisión del paciente en relación a los diversos hallazgos reportados.

Criptococosis. *Cryptococcus neoformans* es un hongo encapsulado ubicuo, de distribución mundial. Puede causar enfermedad en huéspedes normales, así como en aquellos con inmunodeficiencia. La infección por criptococo es la segunda forma más común de infección por hongos en el paciente con SIDA. Aproximadamente un 5-10% de los pacientes infectados con HIV tienen diagnóstico de enfermedad por criptococo. La relación entre exposición a pájaros y la enfermedad clínica es incierta. Sin embargo, en África, Swinne y colaboradores reportaron que los cultivos de polvo obtenido en 50 por ciento de las casas de pacientes infectados por HIV con criptococosis desarrollaron *C. neoformans*, comparados a sólo 20 por ciento de los cultivos de casas seleccionadas al azar en la misma área.²²

La criptococosis pulmonar en un huésped normal es generalmente una enfermedad autolimitada que no requiere tratamiento específico. Al contrario de otras micosis, los brotes focales de criptococosis son bastante raros.²²

Pueden ser encontradas lesiones cutáneas en 2-9% de los pacientes. Pueden encontrarse lesiones diseminadas con pápulas de 1 a 4 mm similares al molusco contagioso; pueden observarse ulceraciones necróticas centrales. La infección puede ser polimórfica con nódulos, pústulas, abscesos, úlceras, lesiones vegetantes y patrones herpetiformes. El paladar duro también puede estar afectado y ulcerado. La biopsia de piel con

tinciones especiales es diagnóstica. La determinación del antígeno sérico del criptococo es una herramienta útil para establecer el diagnóstico de criptococosis diseminada.²²

Bajo circunstancias normales el *C. neoformans* se introduce en el cuerpo a través de los pulmones; la transmisión de persona a persona no ocurre. Muchos pacientes no tienen defectos inmunes subyacentes demostrables. Los pacientes que tienen inmunocompromiso, especialmente aquellos con inmunidad defectuosa mediada por células son susceptibles a infecciones más serias. Los pacientes con más alto riesgo para enfermedad severa incluyen a aquellos con SIDA, linfoma o leucemia, receptores de trasplantes y los que están recibiendo esteroides. La más seria manifestación de infección por el organismo *Cryptococcus neoformans* es la meningitis.^{23,24} Si se notan cefalea o alteraciones del estado mental, o se descubren signos de localización neurológica, deben practicarse TAC con contraste o RMN cerebrales. Si éstas son normales, debe realizarse punción lumbar. Continúa existiendo controversia en el manejo óptimo de los pacientes con meningitis criptocócica aguda.²⁵

El pronóstico global para pacientes con SIDA y criptococosis es reservado. En series retrospectivas, Chuck y Sande, encontraron una sobrevida promedio aproximada de ocho meses en aquellos que reciben tratamiento antimicótico y de cinco meses en los que no recibieron terapia de mantenimiento. En otro estudio retrospectivo, el tiempo de sobrevida media para los 47 de 68 que fallecieron fue de cinco meses. Bozzette y colaboradores encontraron que dos tercios de sus pacientes murieron después de una media de nueve meses. Esto fue verdadero tanto cuando se usó placebo como fluconazol en la fase de mantenimiento del tratamiento. Una vez que la afección sistémica ha sido determinada, los agentes antimicóticos (a menudo anfotericina y flucitocina) pueden salvar la vida del paciente, aunque el 50% de ellos recaen subsecuentemente.

Terapéutica antimicótica. Debe ser instituida si empeora el aspecto radiológico; si hay evidencia de incremento en el deterioro ventilatorio; o si el paciente está inmunocomprometido. Los pacientes con compromiso inmune necesitan terapia antimicótica debido al alto riesgo de diseminación. Las decisiones respecto al tratamiento deberán individualizarse con base en el estado inmune del huésped, la severidad de la infección y los efectos colaterales de los agentes antifúngicos.²⁶

La consideración final nos lleva a referirnos a una de las preguntas que dan sentido a la existencia de las sesiones clínicopatológicas: ¿cuál sería la utilidad potencial del abordaje planteado en la sesión, para la vida del paciente?, es decir: ¿hubiese cambiado su pronóstico al haberse realizado con anticipación el diagnóstico?. Aun cuando la respuesta pudiera orientarse hacia la no modificación de la evolución clínica, toda vez que la mortalidad por la coexistencia de SIDA y criptococosis es muy elevada, no deja de ser esencial enfatizar que la conducta clínica sí hubiera sido modificada frente a dicha formulación diagnóstica. Queda pues como reflexión final la búsqueda acuciosa y sistemática del diagnóstico

como el instrumento clínico esencial que coadyuva al manejo apropiado de nuestros enfermos.

Referencias

1. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321: 194-9.
2. Mascolini M. Piloting the meanders of AIDS research ICAAC 1996. *J Int Assoc Phys Aids Care* 1996; 12(2): 9-27.
3. CONASIDA. Informe epidemiológico. Situación del SIDA en México. Datos actualizados hasta el cuarto trimestre de 1996. *Enferm Infect Microb* 1997; 17(1): 27.
4. Powderly WC. Histoplasmosis *J Internal Physicians in AIDS Care* 1997; 12(2): 28-30.
5. MacDougall DS. Opportunistic infections: The growing challenge. *J Int Phys AIDS Care* 1996; 10(2): 10-21.
6. Kaplan LD. AIDS-associated lymphoma. *Infect Dis Clin NA* 1988; 2: 525-536.
7. Gills PS. Primary central nervous system lymphoma in homosexual men. *Am J Med* 1985; 78: 742-6.
8. Post MJ. Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome: spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique. *AJR* 1985; 145: 929-34.
9. Gabuzda DH, Hirsch MS. Neurologic manifestations of infections with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1987; 107: 383-7.
10. Friedman KAE. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 96: 693-5.
11. Buckley RM, Bruffman MN, Stern JJ. Opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Oncol* 1990; 17: 335-49.
12. Sarroso GA, Johnson PC. Disseminated histoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 560-7.
13. Norris AH, Stern JJ. Diagnosis and treatment of Cryptococcal meningitis in AIDS patients. *Infect Med* 1995; 10(2): 3-7.
14. Zuger A, Louise E, Holzman RS. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: Diagnostic feature and outcome of treatment. *Ann Intern Med* 1986; 104: 234-40.
15. Larson RA, Bozzette S. Persistent *Cryptococcus neoformans* of the prostate after successful treatment of meningitis. *Ann Intern Med* 1989; 11: 125-8.
16. Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in Cryptococcal meningitis. An study in 111 cases. *Ann Int Med* 1994; 80: 176-80.
17. Lahdevirta J, Maury CPJ, Teppo AM, Repo H. Elevated levels of circulating cachectic/tumor necrosis factor in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1988; 85: 289-91.
18. Grunfeld C, Kotler DP. Pathophysiology of the AIDS wasting syndrome. En: Volberding P, Jacobson MA, de Dekker M. *AIDS Clinical Review*. NY. 1992; 191-214.
19. Cornell Sh, Jacoby CG. The Varied Computed Tomographic Appearance of Intracranial Cryptococcosis. *Radiology* 1982; 143: 703-7.
20. Garcia CA, Weisberg LA, Lacorte WSJ. Cryptococcal Intracerebral mass lesion: CT Pathologic considerations. *Neurology* 1985; 35: 731-4.
21. Popovich MJ, Arthur Rh, Helmer E. CT of intracranial Cryptococcosis in Immunocompromised Patients: CT and MR Findings in 29 cases. *AJR* 1991; 156: 1245-51.
22. Swine D, Deppner M, Maniritunga S. AID-associated cryptococcosis in Bujumbura, Burundi: An epidemiological study. *J Med Vet Mycol* 1991; 29: 25-30.
23. Chechani V and Kamholz SL. Pulmonary manifestations of disseminated cryptococcosis in patients with AIDS. *Chest* 1990; 98: 1060.
24. Sider L and Westcott MA. Pulmonary manifestations of cryptococcosis in patients with AIDS: CT features. *J Thorac Imaging* 1994; 9: 78.
25. Sugar A. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 234.
26. Coker RJ. Treatment of cryptococcosis with liposomal amphotericin B (AmBisome) in 23 patients with AIDS. *AIDS* 1993; 7: 829.