

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1576>

## **Paciente de sexo femenino de 38 años con síndrome cefalálgico agudo afebril, a propósito de un caso**

38-year-old female patient with afebrile acute cephalad syndrome, related to a case

**Jhoselyne Susana Chocho Gutiérrez**

jhosu\_1997@yahoo.es

Clínica Abendaño

Loja – Ecuador

**Ricardo Patricio González Zhapa**

rica\_patric@hotmail.com

Hospital Básico de Amaluza

Loja – Ecuador

**Jorky Gustavo Maza Quizhpe**

jorkygmaza@gmail.com

Hospital General Teofilo Dávila

Loja – Ecuador

**Santiago Isaac Jimbo Guarnizo**

duhcito@yahoo.es

Loja – Ecuador

**Eddy Fabián Veintimilla Paguay**

veintimillaeddie@gmail.com

Centro de Atención Médico Integral CAMI – Loja

Loja – Ecuador

**Cristian Galarza Sánchez**

cristiangalarzasanchez@gmail.com

Loja – Ecuador

Artículo recibido: 19 de diciembre de 2023. Aceptado para publicación: 03 de enero de 2024.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

### **Resumen**


La criptococosis meníngea (meningoencefalitis criptococócica) es una enfermedad que se observa más en pacientes inmunocomprometidos, es especial en los que padecen de virus de inmunodeficiencia adquirida SIDA, siendo esta una enfermedad causada por un hongo que se localiza en ciertas aves de corral o el suelo, conocido como *Cryptococcus*. Su principal vía de entrada es la respiratoria, de donde posteriormente se va diseminando a otros sitios por la vía hemática con cierta atracción hacia el sistema nervioso central. Siendo su presentación muy diferente en aquellos pacientes inmunocompetentes, se diagnostica por medio del examen de laboratorio gold standard líquido cefalorraquídeo. A continuación, se describe el caso de un paciente masculino de 38 años de edad, habitante de la región urbana de la provincia de Loja – Ecuador, quien acude por emergencia de la clínica Abendaño, de la ciudad de Loja por presentar desde hace aproximadamente 3 días y sin causa aparente, cefalea holocraneana, fiebre y astenia. Al paciente se le realizaron exámenes radiológicos de encéfalo normales y al examen del LCR que da positivo para *Cryptococcus neoformas* en tinta china, diagnosticándose meningoencefalitis criptococócica en un paciente inmunocompetente.

*Palabra clave:* criptococosis, cefalea holocraneana, inmunocompetente

## Abstract

Meningeal cryptococcosis (cryptococcal meningoencephalitis) is a disease that is seen more in immunocompromised patients, especially in those who suffer from acquired immunodeficiency virus AIDS, this being a disease caused by a fungus that is located in certain poultry or the soil, known as *Cryptococcus*. Its main route of entry is the respiratory tract, from where it subsequently spreads to other sites through the bloodstream with a certain attraction towards the central nervous system. Since its presentation is very different in immunocompetent patients, it is diagnosed through the gold standard cerebrospinal fluid laboratory examination. Below, the case of a 38-year-old male patient, resident of the urban region of the province of Loja - Ecuador, who comes to the Abendaño clinic in the city of Loja for approximately 3 years is described as an emergency. days and without apparent cause, holocranial headache, fever and asthenia. The patient underwent normal brain radiological examinations and the CSF examination was positive for *Cryptococcus neoformans* in India ink, diagnosing cryptococcal meningoencephalitis in an immunocompetent patient

*Keyword:* cryptococcosis, holocranial headache, immunocompetent

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons 

Cómo citar: Chocho Gutiérrez, J. S., González Zhapa, R. P., Maza Quizhpe, J. G., Jimbo Guarnizo, S. I., Veintimilla Paguay, E. F., & Galarza Sánchez, C. (2024). Paciente de sexo femenino de 38 años con síndrome cefalálgico agudo afebril, a propósito de un caso. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 5 (1), 135 – 145. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1576>

## INTRODUCCIÓN

La criptococosis meníngea es una micosis sistémica producida por un hongo levaduriforme encapsulado denominado *Cryptococcus neoformans*, descubierto por Sanfelice hace cien años. Es una enfermedad de distribución universal que adquiere protagonismo con la aparición de la epidemia del Sida, ya que los primeros casos reportados de esta patología, fueron en pacientes con SIDA, también se describen casos en paciente neoplasias, lupus eritematoso sistémico, trasplantes de órgano sólido o médula ósea, tratamiento con corticoides u otra medicación inmunosupresora, diabetes, sarcoidosis, etc.

En los pacientes con Sida, esta enfermedad tiene una frecuencia del 80 al 90 % aunque la incidencia es variable, según la zona. En EEUU, Europa y Australia se observa en un 5-10% de los pacientes, mientras que en Sudamérica y África estos porcentajes aumentan al 10-30% (Kasper, et al., 2016).

El género *Cryptococcus* incluye muchas especies, de las que solo *C. neoformans* se considera patógeno humano, aunque existen referencias en la literatura de otras especies (*Cryptococcus laurentii* y *Cryptococcus albidus*) estos dos últimos con frecuencia en afectación a los Humanos. Esta micosis tiene una distribución mundial, se encuentra en grandes cantidades en excremento de palomas, nidos de aves y guano, donde pueden permanecer viables por más de dos años.

Los criptococos son levaduras redondas u ovals (3,5-8  $\mu\text{m}$ ), que se reproducen por gemación única, con un cuello estrecho entre la célula madre y la hija. Excepcionalmente se observa gemación múltiple, formas alargadas y pseudohifas, poseen una cápsula de naturaleza polisacaroídica que le confiere virulencia, protegiendo al hongo de la fagocitosis y cuyo tamaño varía dependiendo de la cepa y del medio de cultivo que se utilice para aislar la levadura.

En general, la criptococosis se adquiere por inhalación de células de *C. neoformans* transportadas por el aire a partir de focos ambientales. Recordar que ingresan por los pulmones de ahí se diseminan, habitualmente al sistema nervioso central, produce una enfermedad clínica en los sujetos predispuestos.

*C. neoformans* tiene capacidad patogénica en las personas inmunocompetentes, aunque actúa siempre como un patógeno oportunista. Constituye la causa más frecuente de meningitis micótica y tiende a afectar a pacientes con una inmunidad celular deficiente. En el sistema nervioso central, se reportan están asociados con el desarrollo de lesiones granulomatosas en las meninges. (Murray, et al., 2014).

*C. neoformans* es un patógeno caracterizado por un acusado neurotropismo, por lo que la forma más frecuente de la enfermedad es la afectación cerebromeníngea. La evolución del proceso es variable en la mayoría su presentación es crónica; sin embargo, la enfermedad siempre es mortal en ausencia de tratamiento, reportándose mortalidad del 20 al 45%. Afecta a las meninges y el tejido cerebral subyacente; la presentación clínica es de fiebre, cefalea, meningismus, alteraciones visuales, estado mental anómalo, y convulsiones (Kasper, et al., 2016)

Según Murray (2014) el diagnóstico de la infección por *C. neoformans* se basa en la realización de hemocultivos, cultivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) o cultivos de otro material clínico. El estudio microscópico del LCR puede poner de manifiesto la presencia de las levaduras de gemación encapsuladas características de este microorganismo. Cuando están presentes en el LCR u otro material clínico, las células de *C. neoformans* se visualizan mediante la tinción de Gram de tinta china y otras técnicas. Los cultivos de muestras clínicas en medios micológicos convencionales generan colonias mucoides formadas por levaduras de gemación encapsuladas redondeadas ureasa-positivas tras un período de incubación de 3 a 5 días.

Sin embargo, con una frecuencia mayor el diagnóstico de meningitis criptocócica se fundamenta en la detección directa del antígeno polisacárido capsular en suero o LCR.

### **CASO CLÍNICO**

Paciente de sexo femenino de 38 años de edad refiere que hace aproximadamente 72 horas y sin causa aparente presentó cefalea holocraneana de tipo pulsátil de intensidad en EVA 7/10 con irradiación a región cervical. Durante los siguientes días la cefalea aumenta en intensidad en EVA 9/10 por lo cual acude en primera instancia ingresado al clínica Medilab y al no ver mejoría piden el alta y deciden acudir al hospital del día IESS donde la ingresan basándose en los exámenes de Medilab con cuadro de meningitis bacteriana, sin ver mejoría por 48 horas y piden el alta bajo su responsabilidad y es ingresada en la Clínica Abendaño donde es manejada realizándose una nueva punción lumbar confirmando la presencia de Tinta china positivo en el líquido cefalorraquídeo, la misma que fue confirmada por 3 ocasiones.

### **Antecedentes personales**

#### **Fisiológicos**

- Esquema de vacunación: completo.

#### **Clínicos**

- Enfermedades médicas: No refiere
- Antecedentes quirúrgicos y traumáticos: Extracción de pólipo nasal izquierdo hace 2 años.

#### **Hábitos no patológicos**

- Alimentación: 3-4 veces al día
- Hidratación: 7 vasos de agua al día.

Diuresis: 2 - 3 veces al día, orina de características normales.

Catarsis intestinal: 1 vez al día, brístol tipo 3.

Sueño: 8 horas, sueño reparador

#### **Hábitos patológicos**

- Alcohol: no refiere.

#### **Patológicos familiares**

- Madre Hipertensión.

### **Examen físico**

#### **Signos vitales**

- Tensión arterial: 100 - 60 mmHg.
- Frecuencia cardíaca: 44 lpm.
- Frecuencia respiratoria: 18 rpm.
- Temperatura axilar: 36.5 °C.
- Saturación de oxígeno: 98%.

### Medidas antropométricas

- Talla: 1.58 m.
- Peso: 58 kg.
- IMC: 23,29 kg/m<sup>2</sup> (normopeso).

Paciente orientada tiempo, espacio y persona, marcha normal. Escala de Glasgow: 15/15; apertura ocular 4/4; respuesta verbal 5/5; respuesta motora 6/6.

- Actitud: bipedestación y decúbito supino.
- Edad: rasgos concordantes con la edad.
- Biotipo constitucional: Longilíneo.
- Facies: Álgica.
- Estado nutricional: Normopeso.
- Piel, faneras y tejido celular subcutáneo: Piel normal.
- Llenado capilar: 4 segundos.

### EXAMEN NEUROLÓGICO

#### Pares craneales - Sin alteración

#### Signos meníngeos

- Signo de Brudzinski positivo
- Signo de Kernig negativo

#### Examen físico regional

**Cabeza:** simétrica, normocefálico.

**Cabello:** distribución e implantación normal.

**Cara:** Normal.

**Frente:** de características normales.

**Cejas:** de características normales.

**Párpados:** Características normales.

**Ojos:** pupilas isocóricas fotorreactivas, conjuntivas rosadas, escleras anictéricas, no fotofobia, no signo de ojos de mapache.

**Nariz:** paracterísticas normales, fosas nasales permeables.

**Boca:** Labios normales, simétricos. Mucosa bucal semihúmeda. Encías de características normales. Piezas dentales completas. Lengua semihúmeda. Paladar blando y duro de características normales. Amígdalas y úvula de características normales.

**Pabellón auricular:** De forma, tamaño e inserción normal.

**Oído:** Permeable en ambos oídos.

**Cuello:** Simétrico, no adenopatías, no ingurgitación yugular, rigidez cervical, con dolor al movimiento espontáneo. La movilización pasiva se dificulta por resistencia variable a la flexión, extensión y rotación.

**Tórax:** R1 y R2 rítmicos; pulmones: murmullo alveolar conservado en ambos campos pulmonares.

**Sistema cardiovascular:** R1 - R2 de tono conservado y frecuencia disminuida, sincrónicos con pulso radial, no se auscultan soplos.

**Sistema respiratorio:** buena entrada de aire, no roncus, no crepitantes, murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares.

**Abdomen:** simétrico, suave y depresible, no doloroso a la palpación.

**Región lumbar:** puño percusión negativo.

**Extremidades:** extremidades con movimiento activo que vence la gravedad y la resistencia moderada

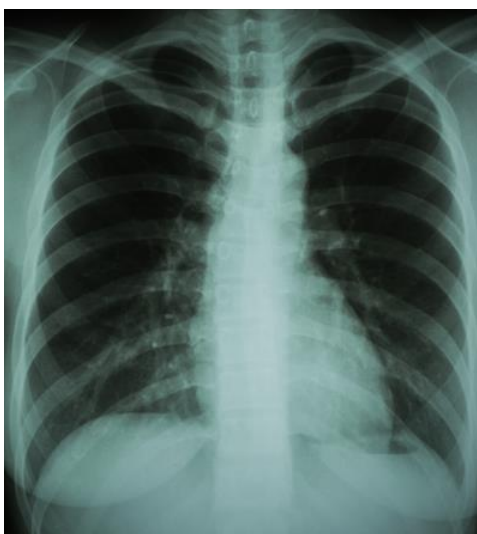
- Extremidad superior izquierda: Escala Daniels 5/5.
- Extremidad superior derecha: Escala Daniels 5/5
- Extremidades inferiores: Escala Daniels 5/5. Reflejos: reflejo bicipital +++/++++ y reflejo rotuliano +++/++++.

En la biometría hemática reportó: PCR cuantitativa 86mg/L, Leucocitos 15,65 K/ul, neutrófilos, 85,60 %, hemoglobina 10,60 g/dL, hematocrito 31,90 %, plaquetas 316000 k/ul, glucosa 134 mg/dL, sodio en suero 138 meq/l, potasio en suero 3,50 meq/l, cloro 105 meq/l, urea 35 mg/dL, creatinina 0,66 mg/dL. EMO de color amber, aspecto CLARO, densidad 1,015, plt 9, glucosa en orina normal, cetonas, bilirrubina, leucocitos, nitritos y hemoglobina negativo, proteínas 45 mg/dL, urobilinógeno normal, hematíes 0,0., células altas 1,0., piocitos 0,5., bacterias 394.

**Rx tórax:** Silueta cardíaca dentro de los límites normales, acentuación de la trama vascular con cefalización del flujo. Ángulos cardio y costofrénicos libres.

### Figura 1

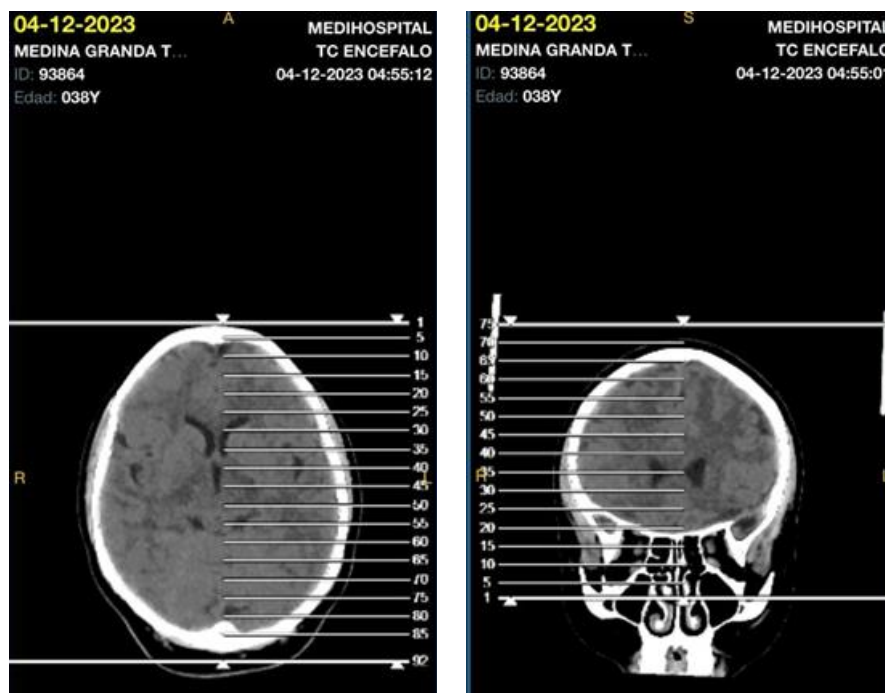
*Radiografía de tórax. Silueta cardíaca dentro de los límites normales. Ángulos cardio y costofrénicos libres*



Tomografía de encéfalo con sistema cisterno ventricular conservado, adecuada relación sustancia gris – blanca, elementos de la línea media en su sitio, estructuras de la fosa posterior de aspecto normal. Se valora ventana ósea en 3D, no se visualizan trazos de fractura.

**Figura 2**

*TAC y resonancia magnética de encéfalo. Imagen de corte transversal*



**Nota:** No se encuentran alteraciones a nivel del tejido cerebral

**Referente al examen citoquímico del LCR:**

**Punción lumbar: Clínica Abendaño**

- Aspecto: Claro.
- Color: Incoloro.
- Glóbulos Blancos: 10/mm<sup>3</sup>
- Glóbulos Rojos: 20 /mm<sup>3</sup>
- Gram negativo.
- Tinta china: Positivo.
- VDRL: no reactivo.
- KOH: Negativo.
- ZIEHL: Negativo.
- Proteínas: 15.5 mg-L
- Glucosa: 64 mg-L
- LDH: 60.8 U-L
- FilmArray negativo.
- BAAR: Negativo.
- ADA: Negativo.
- Cultivo del LCR: Negativo a las 72 horas de crecimiento.
- Hemocultivo: Negativo.

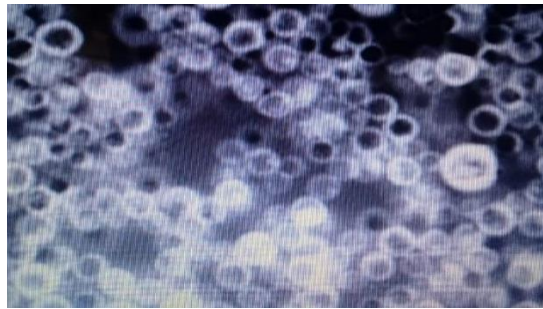
**Punción lumbar: Clínica Medilab.**

- Glóbulos Blancos: 3819

- Glóbulos Rojos: 0.0010 10<sup>6</sup>/ul.
- PMN: 71.40 %
- Mononucleares: 28.60 %
- Gram negativo.
- Tinta china: negativo.
- KOH: Negativo.
- ZIEHL: Negativo.
- Proteínas: 87 mg-L
- Glucosa: 19 mg-L
- ADA: Negativo.
- Hemocultivo: Staphylococcus Hominis mayor 40000 colonias

### Figura 3

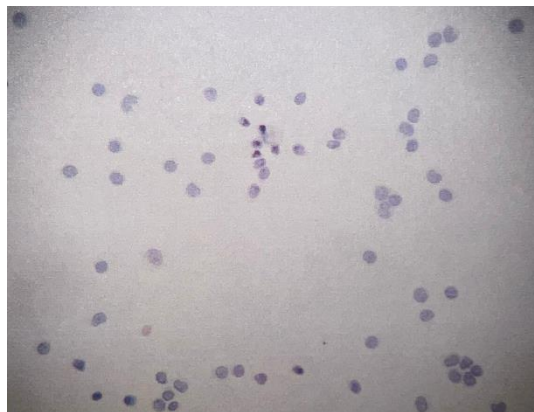
*Criptococcus neoformas en tinta china*



### ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO CITOLÓGICO: NEGATIVO DE MALIGNIDAD

### Figura 5

*Pleocitosis a expensas de Linfocitos*



En base a los resultados de LCR positivo para tinta china compatible con criptococicis se realiza al paciente examen de VIH para descartar enfermedad que lo comprometan inmunológicamente, resultando negativo, VDRL: no reactivo, por lo tanto al tratarse de un paciente inmunocompetente se inicia tratamiento con fotoprotección para infusión de anfotericina B 50 mg diluidos en 200cc de dextrosa al 5% agua en bomba de infusión en 4 horas, dexametasona 8 mg IV cada 12 horas, omeprazo



20 mg IV cada 12 horas y paracetamol 1 g IV cada 8 horas y fluconazol 800 mg intravenoso cada 24 horas.

### **DISCUSIÓN**

*Cryptococcus neoformans* es el agente micótico que interviene de forma principal en el desarrollo de la criptococosis, ya sea ésta aguda, subaguda o crónica y cuya afectación suele ser pulmonar o manifestarse con lesiones cutáneas, óseas o viscerales, pero su principal afectación reportada es la meningitis subaguda o crónica.

*C. neoformans* afecta de manera primordial y con mayor frecuencia a pacientes inmunocomprometidos, en especial a infectados por VIH - SIDA y aunque su distribución es mundial, según (Giler, Dolores, & Gerardo, 2016) en los países desarrollados de Europa Occidental y Estados Unidos la prevalencia es de apenas del 2 %, mientras que en Zambia pueden presentarse con una frecuencia del 91 %, en el caso de Ecuador hasta el año 2016 y según el mismo estudio basado en 82 pacientes los casos fueron mayoritarios en el sexo masculino en un rango de 20 – 30 años. Sin embargo, estos casos también se pueden ver reflejados en inmunocompetentes, aunque con una muy baja incidencia, que equivale aproximadamente al 10% del total.

En base a (Uribarren, 2015), la transmisión de esta etiología se produce, por un lado, a través de levaduras que guardan relación directa con plantas hospederas, que, tras su acumulación en forma de cobertizos, pueden permanecer viables durante muchos años y constituir una causa de infección a partir de fuentes naturales como vegetales, frutas, suelo, etc., pero, por otro lado, también se asocia con los desechos aviarios como pericos, loros, canarios y sobre todo con el excremento de palomas. La manifestación clínica más frecuente es la cefalea progresiva intensa, ataque al estado general y fiebre. La disminución de la agudeza visual, hipoacusia, parestias, parestesias y vómito en proyectil son consecuentes al aumento de la presión intracraneal. La disminución de la agudeza visual por meningitis criptocócica se produce por infiltración directa, inflamación difusa, vasculitis con neuropatías isquémica secundaria o la triada clásica: cefalea, vómito y papiledema. También es común que se presente en un periodo más largo de la enfermedad alteraciones en la orientación, cambios en la personalidad y pérdida de la memoria (Galnares, Loza, & Gómez, 2014).

En este caso el paciente presentaba cefalea de gran intensidad, vómitos y pérdida o disminución del estado de conciencia por ciertos periodos de tiempo, los cuales fueron de instauración aguda por lo que en primera instancia y tras los signos de brudzinski y de Kerning positivos encontrados en el examen físico, se orienta hacia una meningitis o hemorragia subaracnoidea dejando de lado enfermedades que podrían presentar síntomas similares como las neoplasias por la instauración aguda del cuadro, una cefalea de tipo tensional o migraña ya que además de no tener antecedentes de presión o preocupación, la preocupación de los pacientes es la cefalea de tipo holocraneana que no mejora con analgésicos, por lo que acuden a emergencia pensando que puede ser otra cosa como migraña, enfermedad cerebrovascular, o incluso riesgo de sufrir muerte, por eso la importancia de iniciar el tratamiento lo antes posible, evitar la muerte o discapacidad permanente en el paciente.

En el caso de meningitis se debe descartar meningitis tuberculosa, las de origen bacteriano, parasitario, viral o micótico, entre las cuales, los agentes causales más comunes que se pueden encontrar son *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Angiostrongylus cantonensis*, VIH, zika, dengue, herpes y *Cryptococcus neoformans*, respectivamente, los cuales con una buena valoración del LCR se pueden excluir.

Sabiendo que las meningitis víricas, son más comunes que unas micóticas, pero las bacterianas tienden a ser más graves y mayor riesgo de causar muerte si no son tratadas, sin embargo, la meningitis

micótica afecta con mayor frecuencia a personas con sistemas inmunitarios débiles como personas con cáncer o sida.

Por lo que se realizó una punción lumbar para extraer líquido cefalorraquídeo y de esta manera realizar un cultivo, tinción de Gram y citológico del mismo además de haber realizado radiografía de tórax para descartar afecciones pulmonares, TAC cerebral para evidenciar masas o hemorragia, y de esta manera descartar accidente cerebral de tipo hemorrágico siendo en ambos casos el examen totalmente normal.

Se realizaron exámenes para VIH los cuales salieron negativos, así como para tuberculosis y VDRL que también fueron negativos. Además de que el paciente no se encuentra en una zona endémica para zika, dengue o encefalitis de La Crosse.

El citológico de LCR presentó características de agua de roca/transparente, había niveles bajos de glucosa, bajos de proteínas, en el cultivo y Gram no se evidenciaron presencia de proliferación de bacterias, y finalmente, en el examen de tinta china que se realizó se evidencio presencia micótica siendo positivo para *Cryptococcus neoformans*. De manera que el diagnóstico fue criptococosis meníngea en un paciente totalmente inmunocompetente, por lo que se comenzó con el tratamiento, anfotericina B, llegando a mejoría de los síntomas.

### Tratamiento

- Fluconazol 800 mg intravenoso cada 24 horas.
- Ceftriaxona 2 gramos intravenoso cada 12 horas.
- Hepamerz 1 sobre cada 8 horas.
- Anfotericina b de oxicolato 50mg diluido en 200 ml de dextrosa al 5% pasar en 4 horas.

### CONCLUSIÓN

La extracción de líquido cefalorraquídeo mediante la punción lumbar es el estudio Gold Standard para diagnosticar meningitis bacteriana y así mismo diferenciar de otro tipo de meningitis.

Se obtuvo serología para VIH y VDRL que no fue reactiva. Se descartaron otras causas de inmunosupresión, y dado el antígeno sérico para *Cryptococcus neoformans* reactivo en las diluciones, observadas en la Tinta china en 3 muestras consecutivas, se consideró un caso de criptococosis en un paciente inmunocompetente.

La meningitis criptocócica es una enfermedad rara y oportunista, y siempre debe ser diagnóstico diferencial en pacientes con síntomas de meningitis, por su asociación con múltiples complicaciones. Es importante prevenirla en pacientes inmunocomprometidos, ya que se ha asociado con la muerte. Es vital hacer hincapié en el cuidado al manejar el excremento de las aves y evitar exponerse a ellas, sabiendo que nuestra paciente tenía un aviario en su hogar.

Se decidió el alta del hospital por su mejoría clínica, con la indicación de continuar con fluconazol como terapia de mantenimiento; se le citó a los 15 días para realizar punción lumbar y controlar de líquido cefalorraquídeo, el mismo que indicará si se continúa con Anfotericina Intravenosa en el Hogar.

Podemos concluir, que es una enfermedad más frecuente en el sexo masculino, lo importante de nuestro caso fue en el sexo femenino, posiblemente por el contacto con aves, lo importante de la publicación.

## REFERENCIAS

Afeltra, J., et al. (2017). Infecciones fúngicas sistémicas. Segunda edición. Asociación panamericana de infectología. Quito, Ecuador.

Castañeda, E., & Lizarazo, J. (2015). Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. Asociación Colombiana de infectología. 16(3): 123-125. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n4/0716-1018-rci-35-04-0420.pdf>

Galnares, J., Loza, S., & Gómez, F. (Septiembre de 2014). Revista Médica del Hospital General de México. Obtenido de Criptococosis meníngea en un paciente inmunocompetente: reporte de un caso y revisión de la literatura: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106314000109>

Giler, S., Dolores, Z., & Gerardo, M. (2016). Infomed. Obtenido de Revista cubana de medicina tropical: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/123/107>

Griffin, A., & Hanson, K. (2014). Update on fungal diagnostics. *Curr infect Dis*. 16: 415. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0415-z>

Harrison, T. (2016). Principios de Medicina Interna. 19ª edición: McGraw-Hill Interamericana de España.

Heredia, A. (2020). Características clínicas-epidemiológicas. Pacientes hospitalizados por meningitis bacteriana. Área de clínica. Hospital José Carrasco Arteaga . Universidad de Cuenca.

Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, L., y Loscalzo, J. (2016). Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen 2. México: McGraw-Hill Interamericana Editores

Mada P, Nowack B, Cady B, Joel Chandranesan AS. Disseminated cryptococcosis in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. 2017:1-3. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-218461>

Magdama, T., & Freddy, J. (2017). Estudio de las principales manifestaciones neurológicas en pacientes VIH positivos, asociados a criptococosis cerebral. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32304>.

Murray P., Rosenthal K., Pfaüer M. (2014). Microbiología Médica. Madrid: Elsevier España.

Ramírez-Calderón, F., Sotelo-Jiménez, P., & Rodríguez-Malaver, C. (2019). Meningitis bacteriana de presentación atípica en paciente adulto mayor: reporte de caso. *Acta médica peruana* , 36 (1), 62 –67. <https://doi.org/10.35663/amp.2019.361.685>.

Scarella L, et al. (2019). Prevalencia de agentes etiológicos de meningitis bacteriana en población adulta en el Hospital San Martín de Quillota entre los años 2012-2018. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 57(4), 347-356. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272019000400347>

Uribarren, T. (16 de Octubre de 2015). Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Obtenido de Departamento de Microbiología y Parasitología. Recursos en Micología: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/criptococosis.html>.