

11237
131
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL POR CANDIDA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS
(ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS)



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

PEDIATRÍA MÉDICA

P R E S E N T A N

DR. DANIEL ROMERO LOPEZ

DRA. MARIA ITALIA SANCHEZ SOLIS

DIRECTORES DE TESIS: DR. AARON PACHECO RIOS

DRA. LOURDES CABRERA MUÑOZ

SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACION



MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL
POR CANDIDA EN PACIENTES
PEDIATRICOS.
(ASPECTOS CLINICO-PATOLOGICOS)**

A DIOS
POR BRINDARME
LA OPORTUNIDAD
DE VIVIR.

A MIS PADRES
LOS CUALES SIEMPRE
ME HAN DADO SU
APOYO INCONDICIONAL

A TODOS MIS HERMANOS
CON CARÍO

A MIS DIRECTORES DE TESIS
LOURDES CABRERA MUÑOZ
AARÓN PACHECO RÍOS
POR SU AMISTAD Y EL
APOYO PARA LA REALIZACIÓN
DE ESTE TRABAJO

A LOS NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ.

PORQUE CON SU PRESENCIA ME HICIERON
COMPRENDER EL SIGNIFICADO DE QUE -
TAN IMPORTANTE ES LA VIDA.

Besos.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	17
CUADRO 1	18
CUADRO 2	19
CUADRO 3	20
CUADRO 4	21
FIGURA 1	22
FIGURA 2	23
FIGURA 3	24
BIBLIOGRAFIA	25

RESUMEN

INTRODUCCION: *Candida spp.* ha surgido como un importante patógeno en nuestro Hospital con incremento en la incidencia en la última década, sin embargo a pesar del aumento importante en las infecciones focales y generalizadas por *Candida*, la meningitis asociada a este germen ha sido descrita infrecuentemente.

La incidencia de la infección por *Candida* del sistema nervioso central (ICSNC) ha cambiado dramáticamente en series de autopsias en años recientes; en una serie se encontró que la candidiasis fue la micosis más común en el SNC, constituyendo aproximadamente el 40% de todas la micosis cerebrales. **OBJETIVOS:** Conocer la frecuencia de la ICSNC, el cuadro clínico, las características paraclínicas y hallazgos de autopsia. **MATERIAL Y METODOS:** Estudio retrolectivo de pacientes con diagnóstico de ICSNC establecido por autopsia entre enero de 1980 y diciembre de 1993. **RESULTADOS:** De 2211 autopsias realizadas durante el período de estudio, en 15 casos se diagnosticó ICSNC (0.7%). Once (69%) fueron masculinos. La edad de presentación más frecuentemente afectada fueron los menores de 2 años (69%). Del total de pacientes, 60% tuvieron diagnóstico de candidiasis diseminada. Los principales factores subyacentes fueron: catéteres intravenosos, leucemia, antibióticos de amplio espectro, desnutrición grave, cirugía abdominal e inmunosupresión.

Las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron: fiebre y crisis convulsivas, un menor número de casos presentaron vómitos y signos de focalización neurológica. El LCR fue anormal en 3 de 11

pacientes a los que se les tomó (27%) encontrando principalmente: pleocitosis con predominio de PMN, hipogluorraquia e hiperproteinorraquia. En un caso se encontró desarrollo de *Candida spp.* en LCR y en otro coinfección con *Aspergillus spp.* En ninguno de los pacientes se estableció el diagnóstico *pre-mortem* de ICSNC. Neuropatológicamente existió un amplio espectro de hallazgos en estos casos, incluyendo: abscesos, trombosis, hemorragia, vasculitis, infartos y necrosis del parenquima cerebral. **CONCLUSIONES:** La ICSNC debe ser buscada intencionadamente en todos los casos de sospecha de infección sistémica por *Candida*. Es esperable que la afectación del SNC produzca un empeoramiento en la evolución, modificando el pronóstico debido a la penetración marginal de muchos agentes antimicóticos al sistema nervioso central y al papel crítico de esta focalización en la sobrevida de los pacientes.

INTRODUCCION.

En años recientes *Candida spp.* ha emergido como uno de los patógenos más comunes en pacientes con enfermedades subyacentes graves (1).

Este agente ha sido importante en pacientes con factores de riesgo como son: uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, catéteres intravenosos, alimentación parenteral, entre otros. (2).

La candidiasis sistémica en la edad pediátrica representa una patología infecciosa grave con posibilidad de diseminación a diversos órganos (3), entre los que se encuentra el sistema nervioso central (SNC).

Candida species es el agente causal más común de infección micótica en el hospedero inmunocomprometido (4, 5, 6, 7), pero puede causar infección del SNC en individuos previamente normales (8).

Candida albicans es un hongo levaduriforme endógeno oportunista presente en el tracto gastrointestinal de prematuros y neonatos a término desde la primera hora de vida (9), siendo este el agente principal de infecciones micóticas del SNC en pediatría, aún en áreas geográficas donde otros hongos son endémicos. (10).

Desde 1958, el número de pacientes reportados con meningitis por *Candida* se ha duplicado (11), sin embargo, cuando la edad es considerada, el número de casos en adultos y niños no ha cambiado.

La incidencia de infección por *Candida* en el SNC ha cambiado dramáticamente en series de autopsias (12).

En una serie de autopsias que evaluó 39 pacientes de todas las edades, *Candida spp.* representó el 49% de todos los agentes micóticos del SNC (13), sin embargo son raros los casos de meningoencefalitis primaria por este agente, siendo más frecuente que las localizaciones en el SNC se presenten durante el curso de la candidiasis diseminada(14).

El principal tipo documentado de candidiasis del SNC es la meningitis, la cual característicamente es una leptomeningitis y la más frecuente patología cerebral son los microabscesos; en raros casos puede coexistir la patología cerebral y meníngea.

Existen diversas lesiones anatomopatológicas en el SNC, entre las que se incluyen: meningitis, ependimitis, microabscesos, abscesos, granulomas no caseosos, nódulos gliales difusos, vasculitis de pequeños vasos, trombos, aneurismas micóticos, desmielinización, mielitis transversa y bolas de hongos (*fungus balls*) (15).

A diferencia del resto de lesiones la meningitis es particularmente importante en cuanto puede ser diagnosticada *ante mortem*.

Una de las características comunes en los pacientes con candidiasis sistémica o candidiasis del SNC es la presencia de factores predisponentes que representan alteraciones en los mecanismo de defensa antiinfeccioso, como: neutropenia, leucemia, linfoma, diabetes mellitus, cirugía abdominal, cirugía y trauma del SNC, infección bacteriana reciente tratada con terapia antibiótica prolongada (1).

Los pacientes neonatos y la prematurez representan un riesgo particular de candidiasis diseminada y del SNC, por el incompleto desarrollo de la función inmunitaria y por la frecuente necesidad de maniobras terapéuticas invasivas (16).

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la frecuencia de infección del sistema nervioso central por *Candida spp.*
- 2.- Conocer el cuadro clínico, las características paraclínicas, evolución y hallazgos de autopsia encontrados en los pacientes con diagnóstico de infección por *Candida* en el sistema nervioso central.

MATERIAL Y METODOS

- 1.- Diseño del estudio: Estudio retrolectivo

- 2.- Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de infección por *Candida spp.* del sistema nervioso central establecido por autopsia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

- 3.- Fuente: Expedientes clínicos, registros de bacteriología, patología y Sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales.

- 4.- Periodo: Enero de 1980 a diciembre de 1993.

RESULTADOS.

ASPECTOS CLINICOS: La revisión de 2211 expedientes de autopsias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, mostró 15 pacientes que tuvieron involucro del sistema nervioso central (0.7%). De estos 15 pacientes, 11 eran masculinos y 4 femeninos con edades que variaron entre 26 días y 16 años. Estos casos manifestaron una importante variedad de hallazgos clínicos y patológicos (cuadros 1,2 y 3).

En ninguno de los casos el diagnóstico fue sospechado en vida. En 5 de ellos (pacientes 1, 2, 12, 13, y 15) el diagnóstico de infección del sistema nervioso central por *Candida spp.* fue documentado en ausencia de un cuadro florido de candidiasis sistémica. Cinco pacientes (4, 5, 9, 10 y 14) tuvieron diagnóstico *premortem* de candidiasis sistémica y en nueve casos el diagnóstico fue corroborado en el estudio de autopsia.

Llama la atención que solamente los pacientes 4, 9, 10 y 14 tuvieron diagnóstico de candidiasis sistémica tanto en el estudio de autopsia como en vida. Esto nos indica que cinco casos no tuvieron sospecha diagnóstica de candidemia cuando estuvieron hospitalizados.

El diagnóstico de candidemia se efectuó al identificar *Candida* por lo menos en dos hemocultivos en pacientes con factores de riesgo que ya habían sido identificados en un estudio previo (1). Los cinco casos que tuvieron diagnóstico *premortem* de candidemia fueron tratados con anfotericina B intravenosa, sin embargo el hallazgo histopatológico de candidiasis en el sistema nervioso central

documentado en el estudio de autopsia nos sugiere que este tratamiento fue inefectivo.

Todos los pacientes tuvieron en la historia clínica al menos un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones oportunistas (cuadro 1). Cinco pacientes presentaron desnutrición proteico calórica, un caso (paciente 4) era portador de leucemia aguda linfoblástica y otro (paciente 11) se encontraba recibiendo terapia inmunosupresora como manejo de trasplante renal.

Otros factores asociados encontrados fueron infección bacteriana grave tratada con antibióticos y postoperados de cirugía abdominal. Tres casos fueron recién nacidos (paciente 6, 13 y 14), uno de ellos con prematuridad, otro con prematuridad y septicemia neonatal y el último postoperado de atresia de esófago, gastrostomía, miocardiopatía hipertrófica y sepsis.

En 8 de los 15 casos se encontró *Candida* en diversas localizaciones como es en boca, piel, vías urinarias, esófago y endocardio. Las principales manifestaciones clínicas encontradas fueron fiebre y crisis convulsivas, un menor número de casos presentaron vómitos. Cuatro pacientes (27%) tuvieron anomalías en el examen neurológico siendo principalmente alteraciones en el estado de conciencia, presencia de signo de Babinsky bilateral, cefalea y hemiparesia.

El líquido cefalorraquídeo fue anormal en tres de 11 pacientes a los que se les tomó (27%), encontrándose principalmente pleocitosis con predominio de polimorfonucleares, hipoglucoorraquia e hiperproteínoorraquia.

Candida spp. fue identificada en cultivo de líquido cefalorraquídeo tomado *postmortem* (paciente 7); otro caso presentó coinfección con *Aspergillus spp.* (paciente 11).

ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS: El examen *postmortem* de los pacientes incluidos en esta serie, reveló un gran número de lesiones patológicas como manifestaciones directas de la candidiasis cerebral.

Los microabscesos intraparenquimatosos fueron la lesión más común (figura 1 y 2) observada en 11 pacientes (pacientes 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14 y 15), la localización fue diversa afectando principalmente cerebro y en un menor número de casos cerebelo, tallo cerebral, bulbo raquídeo y médula espinal. Los abscesos fueron documentados en dos casos siendo múltiples (pacientes 1 y 3). Uno de ellos (3) tuvo abscesos mixtos (bacterias y *Candida*). La formación de nódulos gliales fue encontrada en 7 pacientes (pacientes 4, 5, 7, 9, 13, 14 y 15). La presencia de granulomas no caseosos se encontró en dos casos (pacientes 14 y 15).

El involucro vascular fue encontrado en un caso (paciente 8), habiendo invasión externa de *Candida spp.* a la pared del vaso, lo que ocasionó un infarto cerebral hemorrágico derecho (figura 3). Los pacientes 5, 10 y 11 tuvieron vasculitis con trombosis. La infección meníngea fue poco común hallándose solo en cinco casos, sin embargo solamente el paciente 10 tuvo involucro basal de las meninges con datos de meningitis, los restantes casos tuvieron meningitis focal asociada a los abscesos y microabscesos.

Otros hallazgos asociados fueron la presencia de encefalopatía hipóxica (cuadro 3).

DISCUSION

Las infecciones micóticas oportunistas, ocurren frecuentemente en pacientes gravemente enfermos y habitualmente se presentan dificultades en el diagnóstico y tratamiento, particularmente cuando el sistema nervioso central esta involucrado (16). La candidiasis sistémica en la edad pediátrica es una patología infecciosa grave con posibilidad de diseminación a diversos órganos, entre los cuales se encuentra el sistema nervioso central. *Candida albicans* es un organismo levaduriforme endógeno oportunista el cual se encuentra presente en tracto gastrointestinal en el prematuro y neonato a termino desde la primera hora de vida y éste es el principal agente de infección fúngica del sistema nervioso central en pediatría (9).

La candidiasis sistémica es una patología emergente en muchos hospitales y la meningitis es una complicación observable en el curso de esta enfermedad; la meningitis primaria por *Candida spp.* continua siendo rara.

La incidencia de las infecciones por *Candida* en el sistema nervioso central ha cambiado dramaticamente en series de autopsias en años recientes. Como resultado del uso de quimioterapia agresiva, alimentación parenteral, cortioesteroides y terapia inmunosupresora, muchos pacientes han tenido un riesgo sostenido para el desarrollo de infecciones micóticas oportunistas que en años pasados. Una revisión de micosis del sistema nervioso central en 1967 mostró que el *Cryptococcus*

spp. fue el organismo patógeno más común (17). Desde entonces la candidiasis ha emergido como la más prevalente micosis cerebral en estudios de autopsias (9,16).

Son raros los reportes de candidiasis primaria del sistema nervioso central (18), la mayoría de estos mencionan que esta localización es más frecuente en el curso de candidiasis diseminada. En un estudio, Stuart y colaboradores encontraron que de 29 pacientes con candidiasis sistémica el 48 % tuvo involucro del sistema nervioso central (10), mientras que Hughes y colaboradores reportaron esa localización en el 25 % de los casos (14).

Se ha mencionado que la meningitis es típicamente una leptomeningitis y la localización cerebral principalmente es en forma de abscesos, y de estos más frecuentemente microabscesos, esto es de acuerdo con nuestros hallazgos en donde pudimos identificar solamente un caso de leptomeningitis basal (paciente 10). Otros cuatro pacientes también presentaron meningitis pero esta fue focal y relacionada con los abscesos.

La más frecuente patología del parénquima cerebral fueron los microabscesos los cuales característicamente fueron múltiples y se presentaron en 10 pacientes, solo tuvimos dos casos de abscesos macroscópicos (pacientes 1 y 3).

Acorde con lo reportado en la literatura que señala que la coexistencia de patología cerebral y meníngea es rara (9), solo pudimos documentar un solo caso con esta asociación (paciente 10). En relación a las diversas lesiones anatomopatológicas

reportadas en los casos de candidiasis del sistema nervioso central (10), encontramos meningitis, plexitis, ependimitis, ventriculitis, microabscesos, abscesos, granulomas, nódulos gliales, vasculitis, trombosis, infartos secundarios, hemorragia y necrosis hemorrágica y encefalopatía hipoxica. A diferencia del resto de las lesiones la meningitis es particularmente importante en cuanto puede ser diagnosticada *pre-mortem*. El líquido cefalorraquídeo fue anormal en tres de once pacientes a los que se les tomó, sin embargo en ningunos de los casos supuso diagnostico de infección por *Candida spp.* por lo que no se instauró una terapeutica adecuada. La anomalidades del líquido cefalorraquídeo son variables y caracteristicamente incluyen pleocitosis con predominio de neutrófilos o mononucleares, elevación en la concentración de proteínas y glucosa baja o cercana a lo normal. La hipogluorraquia es vista en aproximadamente en 60 % de los casos (19). En nuestro estudio las alteraciones en los parámetros del líquido cefalorraquídeo encontradas fueron pleocitosis con predominio de polimorfonucleares, hipogluorraquia e hiperproteorraquia y no son diferentes a las reportadas por otros autores (20). Una característica común de los pacientes de esta serie es la presencia de factores predisponentes para candidemia que representan alteraciones en los mecanismos de defensa antifecciosos (1,5,6). Tambien se han reportado casos en pacientes sin factores predisponentes demostrables, aunque son excepciones (8).

Diversos reportes en la literatura mencionan a *C. albicans* y *C. tropicalis* como los principales agentes etiológicos en estos casos (9,16,21,22,23,24,25); sin embargo también *Candida glabrata* se ha visto involucrada (26). En este estudio retrolectivo solo documentamos la presencia de *Candida spp.* en líquido cefalorraquídeo en un caso (pacientes 7) y la coinfección de *Aspergillus spp.* y *Candida spp.* en el paciente 11. En cinco pacientes que tuvieron candidiasis sistémica diagnosticada *pre-mortem* presentaron datos en el estudio de autopsia de afección del sistema nervioso central esto básicamente nos refleja la probable ineffectividad del tratamiento con este antimicótico. La dificultad en el diagnóstico y tratamiento de la candidiasis del sistema nervioso central es bien reconocida (16), el tratamiento de elección ha sido anfotericina B con o sin flucitocina. La anfotericina B tiene efectos colaterales graves que limitan su uso, particularmente nefrotoxicidad (27). Aunque la flucitocina esta disponible en presentación oral y rápidamente penetra las meninges, su uso esta limitado por la toxicidad a médula ósea y a nivel gastrointestinal así como la emergencia de resistencia cuando es usado como agente único (28,29). Recientemente se han manejado pacientes con los nuevos azoles (fluconazol) el cual ha demostrado que penetra adecuadamente a través de meninges normales e inflamadas en adultos encontrándose en el líquido cefalorraquídeo 60-80 % de la concentración sérica alcanzada después de la administración intravenosa (30). Se han reportado casos con la utilización de este agente terapéutico en pacientes pediátricos y la combinación de pocos efectos

adversos y excelente penetración tisular hacen de este fármaco una alternativa terapéutica útil en el tratamiento de las infecciones del sistema nervioso central en pediatría (16).

CONCLUSIONES

La infección por candida del sistema nervioso central debe ser buscada intencionadamente en todos los casos de sospecha de infección sistémica por este agente.

Es esperable que la afectación del sistema nervioso central produzca un empeoramiento en la evolución, modificando el pronóstico debido a la penetración marginal de muchos agentes antimicóticos al sistema nervioso central y al papel crítico de esta focalización en la sobrevida de los pacientes.

CUADRO 1

HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN NIÑOS CON INFECCION POR CANDIDA SPP. DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (ICSNC).

PACIENTE	EDAD	SEXO	ENFERMEDAD SUBYACENTE	LOCALIZACION DE CANDIDA
1	11 MESES	FEM.	DNT III GRADO.	ORAL.
2	16 MESES	FEM.	DNT III GRADO, INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE TRATADA CON ANTIBIÓTICOS.	ORAL.
3	9 MESES	MASC.	SEPSIS POR <i>S. AUREUS</i> .	CUELLO Y GENITALES, IVU.
4	6 AÑOS	MASC.	LLA-L2, INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE TRATADA CON ANTIBIÓTICOS.	ORAL.
5	4 MESES	MASC.	INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE TRATADA CON ANTIBIÓTICOS.	ORAL.
6	26 DÍAS	FEM.	ATRESIA DE ESÓFAGO, PO GASTROSTOMÍA, MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA, SEPSIS NEONATAL.	
7	4 AÑOS	MASC.	DNT III GRADO, INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE TRATADA CON ANTIBIÓTICOS.	ESOFÁGICA.
8	1 MES	FEM.	MARA, COLOSTOMÍA, CHOQUE SÉPTICO, CID.	
9	2 MESES	MASC.	DNT <i>IN UTERO</i> , MENINGITIS BACTERIANA, CID.	IVU.
10	3 MESES	MASC.	DNT III GRADO, PERFORACIÓN INTESTINAL, INFECCIÓN BACTERIANA GRAVE TRATADA CON ANTIBIÓTICOS.	
11	16 AÑOS	MASC.	PO TRANSPLANTE RENAL, INMUNOSUPRESION SECUNDARIA.	
12	6 AÑOS	MASC.	LESCH-NYHAN, HEMATOMA INTRACRANEANO.	
13	30 DÍAS	MASC.	PREMATUREZ, SEPTICEMIA NEONATAL.	
14	33 DÍAS	MASC.	PREMATUREZ.	ENDOCARDITIS.
15	1 AÑO	MASC.	DNT III GRADO.	

HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN NIÑOS CON INFECCION POR *CANDIDA SPP.* DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

PAC.	CANDIDIASIS SISTEMICA		FIEBRE	CUADRO CLINICO			LIQ. CEFALORRAQUIDEO				
	PRE MORTEM	POST MORTEM		EXP. NEUROL.	FOCALIZ.	CRISIS VOM. CONV.	CEL.	DIF.	SUERO/ LCR *	PROT.	
1	-	-	+	-	-	+	-	12	-	/142	56
2	-	-	+	ALT. EDO. CONC.	-	-	-	2	-	62/57	19
3	-	+	+	BABINSKY BIL.	-	+	-	-	-	-	-
4	+	+	+	HEMIPARESIA DER.	+	+	-	0	-	90/62	21
5	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	+	-	-	-	-	-	0	-	90/69	63
7	-	+	-	-	-	-	-	2	-	130/-	8
8	-	+	+	-	-	+	-	2	-	90/71	51
9	+	+	+	-	-	+	-	229	75	97/12	900
10	+	+	+	-	-	+	+	4	PMN	90/113	56
11	-	+	+	CEFALEA	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-
13	-	-	+	-	-	+	-	44	52	130/56	277
14	+	+	-	-	-	-	-	-	PMN	-	-
15	-	-	-	-	-	-	+	3	-	90/102	24

* GLUCOSA (mg/dl).

CUADRO 2.

HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR *CANDIDA* SPP. DEL S.N.C.

PAC.	VASOS			PARENQUIMA CEREBRAL			OTROS HALLAZGOS	
	MEMINGES	INVASION VASCULAR	VASCULITIS	NOULOS GLIALES	BIENO-ABSCEOS	ABSCEOS		GRANULOMAS
1	FOCAL	-	-	-	-	MULTIPLES CEREBRO	-	ENCEFALOPATÍA HIPOXICA. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.
2	-	-	-	-	MULTIPLES CEREBRO	-	-	
3	FOCAL	-	-	-	MULTIPLES CEREBRO, CEREBELO	MULTIPLES	-	INF. CEREBRALES HEMORR. ABSC. BACT. Y <i>CANDIDA</i> .
4	-	-	-	+	MULTIPLES CEREBRO, MEDULA	-	-	
5	FOCAL	-	+	+	MULTIPLES CEREBRO, CEREBELO	-	-	ABSC. BACT. Y <i>CANDIDA</i> .
6	FOCAL	-	-	-	MULTIPLES CEREBRO	-	-	INFARTOS MULT. PEQUEÑOS. <i>CANDIDA</i> + EN LCR.
7	-	+	-	+	-	-	-	INF. CEREBRALES HEMORR. DER. ENCEFALOPATÍA HIPOXICA.
8	-	+	-	-	-	+	-	PLEURITIS, EPENDIMITIS, VENT. (BACT. Y <i>CANDIDA</i>).
9	+	-	-	+	MULTIPLES CEREBELO, TALLO	-	-	
10	BASAL	-	+	-	MULTIPLES CEREBRO, TALLO, CEREBELO	-	-	
11	-	-	+	-	MULTIPLES CEREBRO	-	-	INF. ANTIGUO QUÍSTICO DER. ABSC. PIÓGENO.
12	-	-	-	-	-	-	-	ENCEFALOPATÍA HIPOXICA.
13	-	-	-	+	MULTIPLES CEREBRO, BULBO, MEDULA	-	-	ENCEFALOPATÍA HIPOXICA.
14	-	-	-	+	MULTIPLES CEREBRO, TALLO, MEDULA	-	+	
15	-	-	-	+	MULTIPLES	-	+	HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.

CUADRO 3.

CUADRO 4
LESIONES NEUROPATOLOGICAS EN
CANDIDIASIS CEREBRAL.

Meningitis, plexitis, ependimitis y ventriculitis.

Microabscesos, abscesos, granulomas y nódulos gliales.

Trombosis, infartos secundarios, vasculitis con invasion a la pared vascular.

Hemorragia y necrosis hemorragica.

Encefalopatía hipoxica.

FIGURA 1.

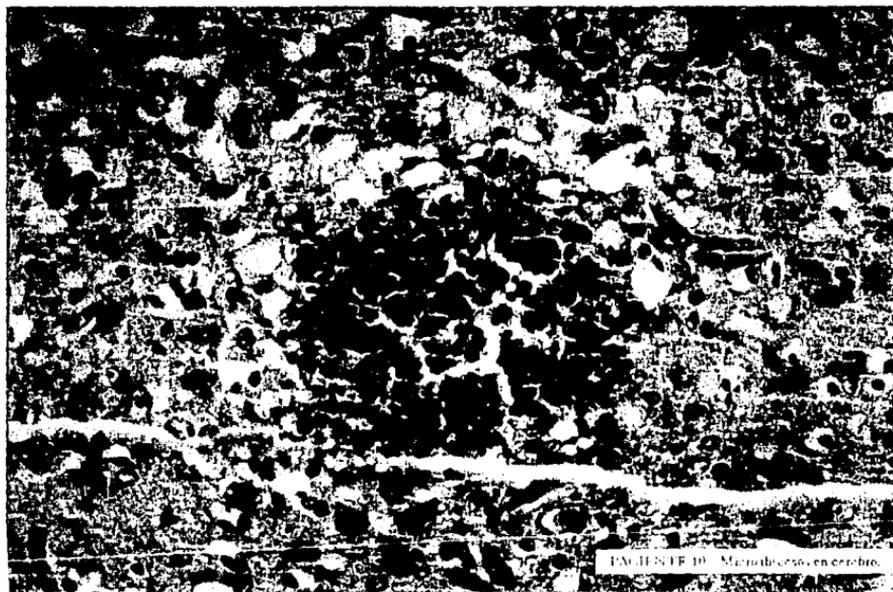


FIGURA 2.

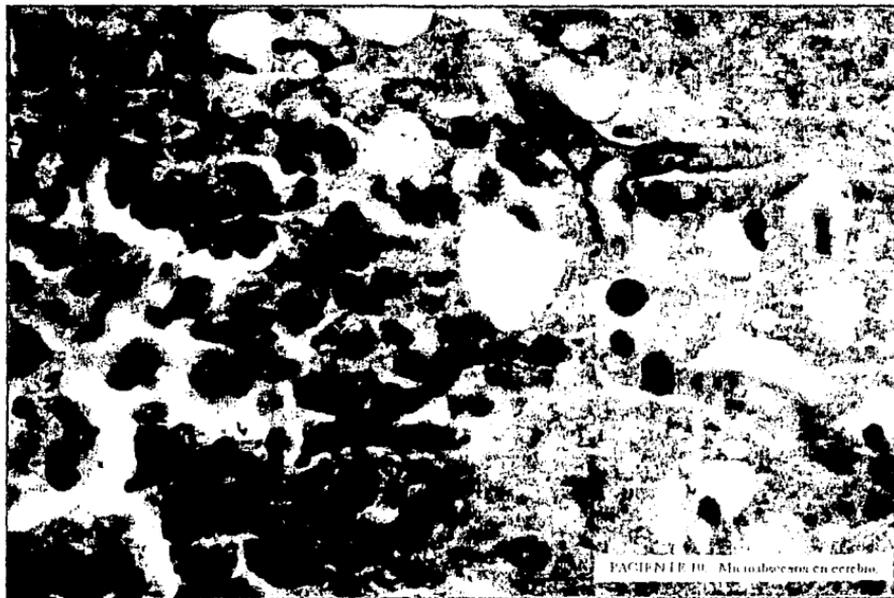


FIGURA 3.



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pacheco RA, Avila FC, Nobigrot KD, De La Maza, Santos JI. Nosocomial candidemia in a Children's Hospital. Program Abstr 30th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemoter 1990, 1131: 274.
- 2.- Araujo HL, Pacheco RA, Navarrete NS, Santos JI. Infección nosocomial por *Candida*. El problema se agudiza. Program Abstr XVI Congreso Internacional de Infectología 1991, 43-14: 83.
- 3.- Pacheco RA, Araujo HL, Cashat CM, Samudio DG, Avila FC, Santos JI. Endocarditis por *Candida* en el primer año de vida. Bol Med Hosp Inf Mex 1993; 50: 157-61.
- 4.- Coker SB, Beltran RS. *Candida* meningitis: clinical and radiographic diagnosis. Pediatr Neurol 1988; 4: 317-9.
- 5.- Ehni WF, Ellison III RT. Spontaneous *Candida albicans* meningitis in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 1987; 83: 806-7.

6.- Smego RA jr, Devoe PW, Sampson HA, Perfect JR, Wilfert CM, Buuckley RH. *Candida meningitis in two children with severe combined immunodeficiency. J Pediatr* 1984; 104: 902-4.

7.- Chow HS, Sarpel SC, Epstein RB. Pathophysiology of *Candida albicans* meningitis in normal neutropenic, and granulocyte transfused dogs. *Blood* 1980; 55: 546-51.

8.- Sulkava R, Jääskeläinen J, Paetau A, Valtonen V, Iivanainen M. Fatal *Candida meningitis* in a previously healthy adult. *Ann Clin Res* 1984; 16: 200-3.

9.- Marazzi MG, Tacchella A, Casu F, Mantero E, Cama A, Manno G, Bondi E, Jannuzzi C. La meningite da *Candida* in età pediatrica. *Minerva Pediatr* 1992; 44: 79-83.

10.- Lipton SA, Hickey WF, Morris JH, Loscalzo J. Candidal infection in the central nervous system. *Am J Med* 1984; 76: 101-7.

11.- Buchs S. *Candida meningitis: a growing threat to premature and fullterm infants. Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 122-3.

- 12.- Parker JC jr, McCloskey JJ, Lee RS. The emergence of candidosis- the dominant postmortem cerebral mycosis. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 31-6.
- 13.- Parker JC jr, McCloskey JJ, Solanki KV y cols. Candidosis- the most common postmortem cerebral mycosis in an endemic fungal area. *Surg Neurol* 1976; 6: 123-8.
- 14.- Hughes WT. Systemic candidiasis: a study of 109 fatal cases. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 11-8.
- 15.- Faix RG. Systemic *Candida* infection in infants in intensive nurseries: high incidence of central nervous system involvement. *J. Pediatr* 1984; 105: 616-22.
- 16.- Byers M, Chapman S, Feldman S, Parent A. Fluconazole pharmacokinetics in the cerebrospinal fluid of a child with *Candida tropicalis* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 895-6.
- 17.- Fetter BF, Klintworth GK, Hendry WS. Mycosis of the central nervous system. Baltimore: Williams and Wilkins, 1967.
- 18.- Hughes WT. Candidiasis. En: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. Third edition. Philadelphia: WB Saunders Company. 1992: vol 2: 1907-16.

19.- Smego RA jr, Perfect JR, Durack DT. Combined therapy with amphotericin B and 5-fluorocytosine for *Candida meningitis*. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 791-801.

20.- Byers AS, Edwards JE jr, Seidel JS, Guze LB. *Candida meningitis*. En: Odds FC. *Candida and candidosis*. Baltimore: WB Saunders Company, 1988: 477-84.

21.- Chattopadhyay B. *Candida tropicalis meningitis: a case report*. *J Laryngol Otol* 1981; 95: 1149-51.

22.- Burnie JP, Matthews RC, Watson JG, Milligan DW, Tabaqchali S. Analysis of the antibody response developing in a infant with *Candida albicans meningitis*. *J Infect* 1986; 12: 79-83.

23.- Ikeda K, Yamashita J, Fujisawa H, Fujita S. Cerebral granuloma and meningitis caused by *Candida albicans*: useful monitoring of mannan antigen in cerebrospinal fluid. *Neurosurgery* 1990; 26: 860-63.

24.- Sugarman B, Massanari M. *Candida meningitis in patient with CSF shunts*. *Arch Neurol* 1980; 37: 180-1.

25.- Chadwick DW, Hartley E, Mackinnon M. Meningitis caused by *Candida tropicalis*. *Arch Neurol* 1980; 37: 175-6.

26.- Anhalt E, Alvarez J, Berg R. *Candida glabrata* meningitis.

South Med J 1986; 79:916.

27.- Gallis HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years

of clinical experience. Rev Infect Dis 1990; 12: 308-24.

28.- Block ER, Bennett JE. Pharmacologic studies with 5-

fluorocytosine. Antimicrob Agents Chemother 1972; 1: 476-82.

29.- Kauffman CA, Frame PT. Bone marrow toxicity associated

with 5-fluorocytosine therapy. Antimicrob Agents Chemother

1977; 11: 244-7.

30.- Foulds G, Brennan D, Wajszczuk C, Catanzaro A y cols.

Fluconazole penetration into cerebrospinal fluid in humans. J Clin

Pharmacol 1988; 28: 363-6.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**