

Aneurismas micóticos verdaderos

Dafne Thamara Ayala Dávila,* Mariana Barba Ruiz,* Mario Reséndiz Morán,* David Aguirre Quezada,* Georgina Velázquez González,* Érick Gómez Apo,* Fredy Chablé Montero,*** María del Carmen Amezcua Herrera,** Gerardo Aristi Urista,* Minerva Lazos Ochoa,* Laura Chávez Macías,* Juan E Olvera Rabiela*

RESUMEN

Los aneurismas micóticos verdaderos son secundarios a émbolos sépticos que provienen de los pulmones, del corazón y –ocasionalmente– de los senos paranasales y son ocasionados por hongos que inflaman y debilitan la pared vascular. Las especies de *Aspergillus* son las que se encuentran más frecuentemente en los aneurismas micóticos verdaderos, que son mucho menos comunes que los llamados “aneurismas micóticos producidos por bacterias”. Se informan cinco casos de autopsias de personas de diferentes edades –desde un neonato hasta un hombre de 65 años–, con promedio de edad de 42 años; son los casos de tres hombres y dos mujeres cuyas enfermedades asociadas eran: diabetes mellitus, alcoholismo, colitis ulcerosa crónica idiopática, adenoma de hipófisis y daño hipóxico-isquémico perinatal. El cuadro clínico fue generalmente de presentación súbita con cefalalgia, alteración del estado de alerta o hemiparesia y fue seguido de signos meníngeos y datos piramidales. En tres enfermos se hizo TC, con la que se confirmó hemorragia subaracnoidea (en dos) e infarto en el territorio de la carótida interna (en el otro). En la autopsia de otro caso se comprobó hemorragia subaracnoidea; en total, ésta ocurrió en tres enfermos: en dos en la cisura interhemisférica y en el otro en la superficie ventral del encéfalo, en el lecho quirúrgico de la resección de un adenoma hipofisario. En todos los casos fue posible encontrar la arteria de origen; en cuatro fue una arteria mayor –como la cerebral anterior derecha, la cerebral anterior izquierda, la basilar y la carótida interna– y en uno fue una arteria pequeña. Los agentes causales fueron: *Aspergillus* sp. (en dos casos), *Candida* sp. (en dos casos) y *Mucor* (en un caso).

Palabras clave: aneurisma, intracraneano, micótico, infeccioso, rotura.

ABSTRACT

True mycotic aneurysms are secondary to septic emboli from lungs or heart and occasionally nasal sinuses, presenting with inflammation and weakness of the vascular wall in the presence of the fungus, most frequently *Aspergillus*. These are less common than other aneurysms, which may be called “mycotic”, that are actually produced by bacteria. The five cases reported occurred in a wide range of ages, from a newborn to a man of 64, with an average of 42 years; there were three males and two females, with the associated illnesses of diabetes mellitus, alcoholism, chronic idiopathic ulcerative colitis, hypophyseal adenoma and hypoxic-ischemic perinatal damage. Clinically the disease was generally of sudden onset, with headache, drowsiness or hemiplegia, followed by meningeal and pyramidal signs. Tomography in two patients demonstrated subarachnoid hemorrhage, and in a third showed an infarct affecting the territory of the internal carotid. At autopsy subarachnoid hemorrhage was demonstrated in a third case; of the three with subarachnoid hemorrhage, in two it occurred in the interhemispheric fissure, and in the other was ventral, in the area of resection of the hypophyseal adenoma. The arteries of origin, in four cases large, were the right anterior cerebral, the left anterior cerebral, basilar and internal carotid; and in one was a small artery. The causal agents were *Aspergillus* sp. (two), *Candida* sp. (two) and *Mucor* (one case).

Key words: intracranial aneurysm, infections, mycotic, with rupture.

* Unidad de Patología.

** Servicio de Resonancia Magnética.
Hospital General de México y Universidad Nacional Autónoma de México.

*** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dra. Laura Chávez Macías. Hospital General de México, Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: laurachm@prodigy.net.mx
Recibido: mayo, 2011. Aceptado: julio, 2011.

Este artículo debe citarse como: Ayala-Dávila DT, Barba-Ruiz M, Reséndiz-Morán M, Aguirre-Quezada D y col. Aneurismas micóticos verdaderos. Patología Rev Latinoam 2011;49(3):178-187.

Los aneurismas micóticos verdaderos son secundarios a émbolos sépticos que provienen de los pulmones, del corazón y –ocasionalmente– de los senos paranasales y son ocasionados por hongos que inflaman y debilitan la pared vascular. Las especies de *Aspergillus* son las que se encuentran más frecuentemente en los aneurismas micóticos verdaderos, que son mucho menos comunes que los llamados “aneurismas micóticos producidos por bacterias”.¹⁻³

CINCO CASOS DE AUTOPSIAS

Caso 1 (A01 561)

Hombre de 65 años con nefropatía gotosa, quien fue sometido a resección transesfenoidal siete años antes de que padeciera un macroadenoma hipofisario. Dos semanas antes de su defunción fue reintervenido por vía pterional derecha debido a una recidiva tumoral. Al día siguiente de la operación tuvo súbitamente hemiplejía izquierda y somnolencia. En la exploración física se encontró edema en la papila izquierda, signo de Babinski izquierdo, signos meníngeos y rigidez de descerebración. Se efectuó TC, que mostró hemorragia subaracnoidea con irrupción ventricular. Continuó con bradicardia e hipotensión y murió. En la autopsia se encontró tumor residual suprasillar de aspecto gelatinoso y hemorragia subaracnoidea extensa en la superficie ventral del encéfalo –de gran espesor, interhemisférica y con extensión al sistema ventricular– (Figuras 1 y 2). Una arteria vecina al tumor, la cual estaba inflamada, con hifas de *Mucor* sp., adelgazada, dilatada y rota, causó la hemorragia (Figuras 3 a 6).



Figura 1. Superficie ventral del encéfalo en la que se identifica macroadenoma hipofisario suprasillar y hemorragia subaracnoidea extensa. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 3 de este número.



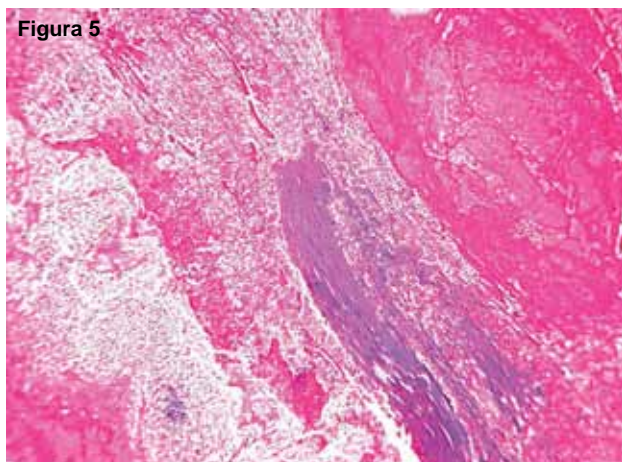
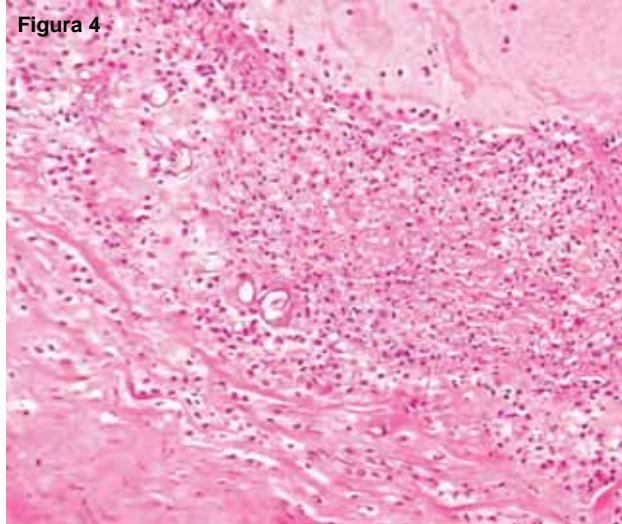
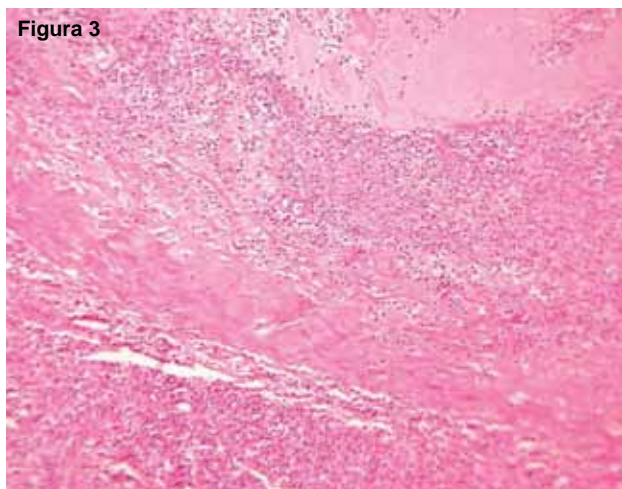
Figura 2. Superficie de corte sagital del encéfalo en la que se evidencia el predominio rostral ventral de la hemorragia subaracnoidea y su extensión al sistema ventricular.

Caso 2 (A99 190)

Mujer de 49 años con colitis ulcerosa crónica idiopática, quien fue tratada con esteroides. Un mes antes de su muerte padeció diarrea, fiebre y movimientos involuntarios continuos y rápidos, de la cabeza y del cuello. Murió después de un estado de coma de inicio abrupto. Se encontró hemorragia subaracnoidea reciente con mayor volumen en la cisura interhemisférica y con extensión al tercer ventrículo, al acueducto y al cuarto ventrículo (Figura 7); la hemorragia se atribuyó a un aneurisma micótico roto en la arteria cerebral anterior derecha, causado por *Candida* sp. (Figuras 8, 9 y 10). Se confirmó colitis ulcerosa crónica idiopática, con afectación completa y avanzada del colon, y candidiasis sistémica; también se encontraron cambios anatómicos cerebrales compatibles con corea de Huntington.

Caso 3 (A94 310)

Mujer de 43 años, quien padeció vértigo, cefalalgia holo-craneana de predominio occipital y pérdida del estado de alerta durante 24 h. Dicho cuadro empeoró y cuatro días después fue internada, con cifras altas de presión arterial; se efectuó TC, en la que se observó hemorragia subaracnoidea de predominio interhemisférico rostral. Se intervino quirúrgicamente y se colocó un clip en la arteria cerebral anterior izquierda. Continuó con fiebre, crisis convulsivas tónico-clónicas, estupor y periodos de apnea y falleció. En la autopsia hubo datos de encéfalo no perfundido, por lo



Figuras 3, 4 y 5. Arteria intracraneana de mediano calibre con infiltrado inflamatorio transmural por neutrófilos (hematoxilina y eosina, 50 y 100 aumentos; Masson, 50 aumentos).

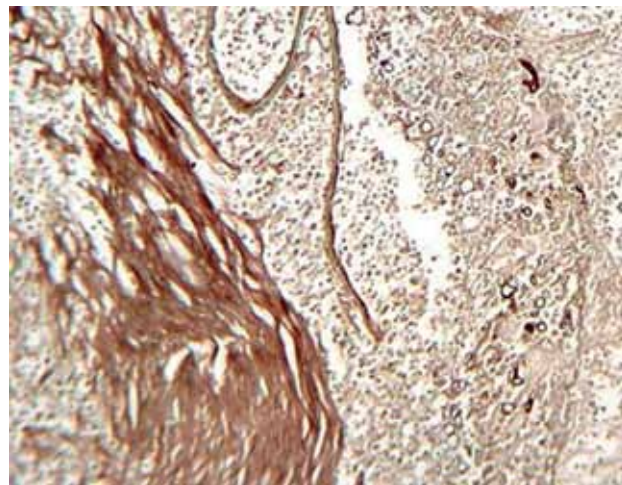


Figura 6. Con tinción para fibras elásticas se observa adelgazamiento, dilatación y rotura de la pared arterial en la mitad izquierda de la imagen; en la mitad derecha se observan hifas de gran espesor no septadas que corresponden a *Mucor* sp.

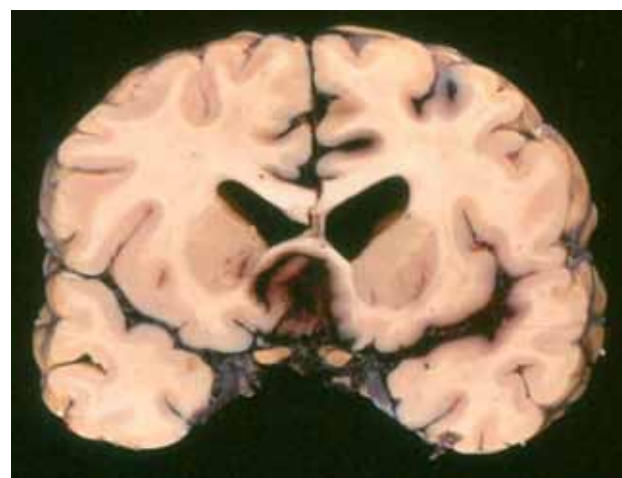


Figura 7. Superficie de corte coronal del encéfalo en la que en los nervios ópticos se observa una hemorragia subaracnoidea con mayor volumen en la cisura interhemisférica y con extensión al tercer ventrículo.

que fue posible identificar la hemorragia subaracnoidea y el clip, colocado en un coágulo fuera del aneurisma, que –a su vez– se localizaba en la arteria cerebral anterior izquierda (Figuras 11 y 12). La pared de la arteria estaba dilatada y tenía una rotura focal, y en el espesor había estructuras tubulares alargadas, septadas y ramificadas a 45°, que se identificaron como *Aspergillus* sp. (Figuras 13 a 16). Hubo, además, tromboembolia pulmonar, con infarto reciente y con absceso en el lóbulo inferior derecho.



Figura 8. Arteria cerebral anterior derecha adelgazada, rota y con infiltrado inflamatorio transmural por neutrófilos (fibras elásticas, 50 aumentos).

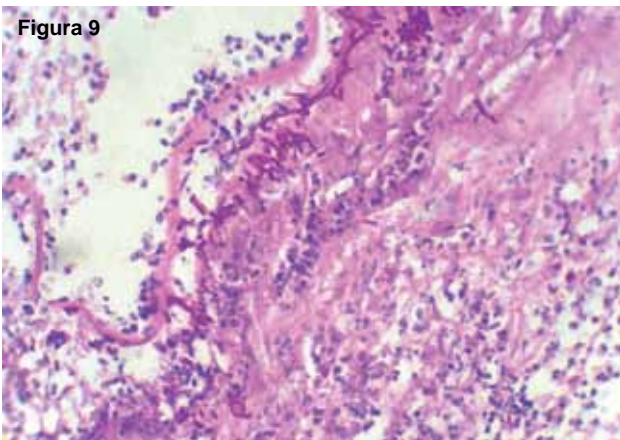


Figura 9

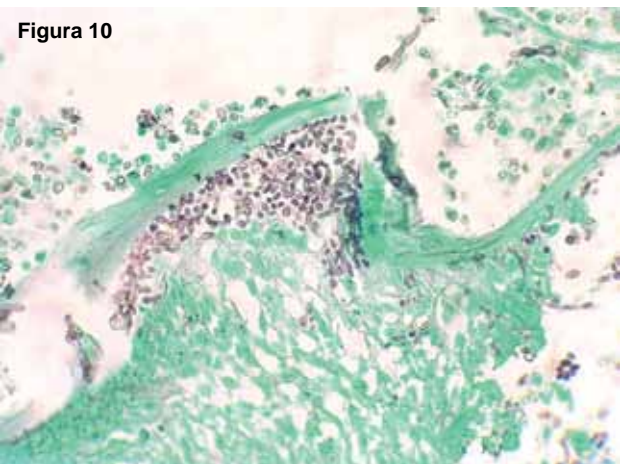


Figura 10

Figura 9 y 10. Hifas y conidias de *Candida* sp. en el espesor de la pared de la arteria cerebral anterior derecha (PAS y Grocott, 100 aumentos).

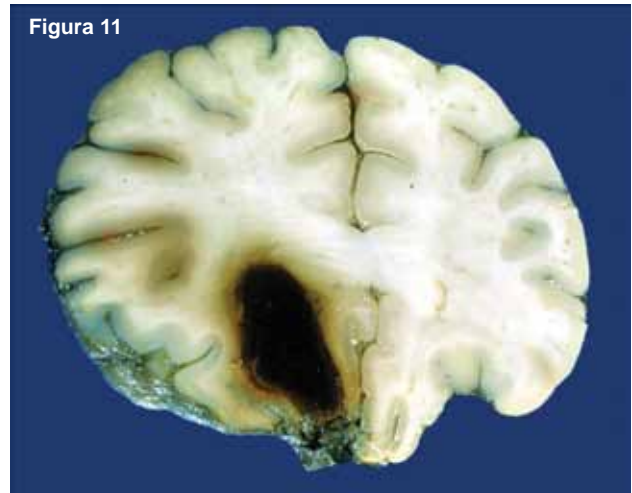


Figura 11

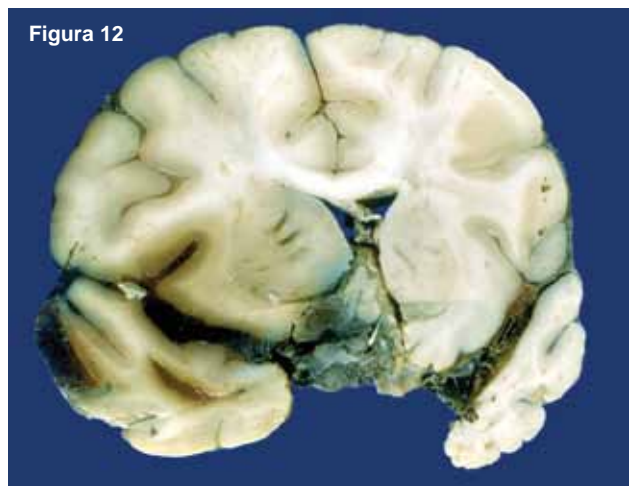


Figura 12

Figuras 11 y 12. Superficie de corte coronal del encéfalo en la que en la rodilla del cuerpo calloso y del brazo anterior de la cápsula interna se observa una hemorragia subaracnoidea con predominio rostral ventral y con un gran hematoma parasagital que expande el surco olfatorio izquierdo y que provoca aumento de volumen de la totalidad del hemisferio cerebral, con compresión y desplazamiento secundarios del diencefalo. El aspecto macerado del tejido cerebral es un dato de falta de perfusión, y el color verde azulado es resultado de la producción *in situ* de sulfhemoglobina por bacterias que provienen del colon por el fenómeno de traslocación.

Caso 4 (A05 196)

Recién nacido de 32.5 semanas de gestación e hijo de madre de 20 años, quien 11 meses antes tuvo cesárea, con producto mortinato. Durante el último embarazo acudió a dos consultas prenatales. El bebé al nacer obtuvo calificación de Apgar de 5/7 y fue colocado en tratamiento neonatal por insuficiencia ventilatoria. Se colocaron un catéter umbilical y otro yugular. Tuvo fiebre, por lo que

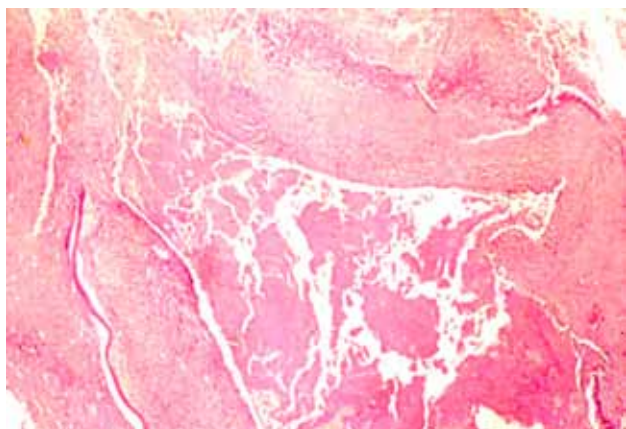


Figura 13. Arteria cerebral anterior izquierda adelgazada y rota – cuadrante superior izquierdo– y con infiltrado inflamatorio tras mural por neutrófilos (hematoxilina y eosina, 50 aumentos).

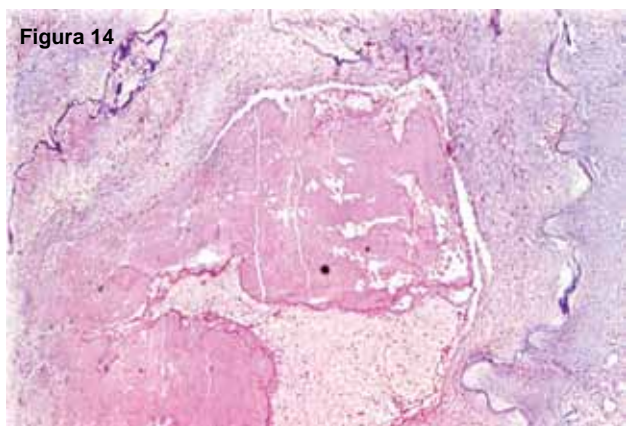


Figura 14

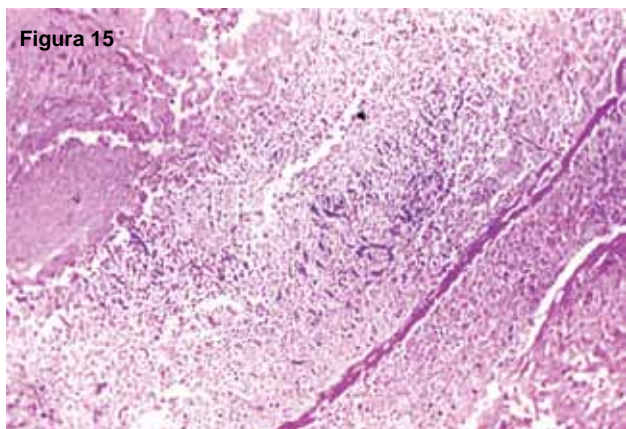


Figura 15

Figuras 14 y 15. Arteria cerebral anterior izquierda con infiltrado inflamatorio tras mural y con estructuras tubulares delgadas traslúcidas (PAS positivo, 50 y 100 aumentos).

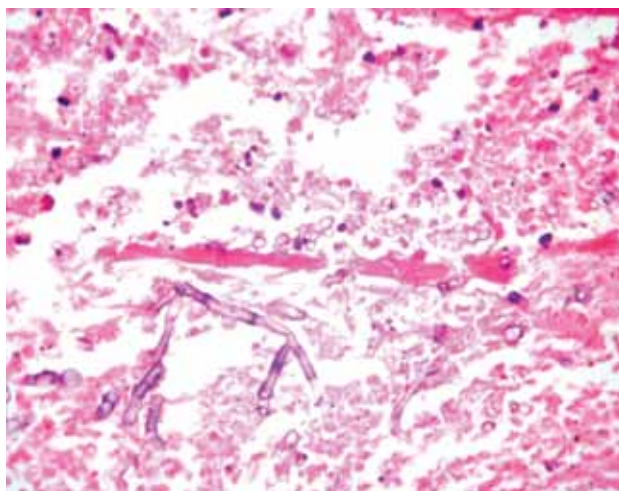


Figura 16. Hifas septadas con ramificación dicotómica a 45°, las cuales corresponden a *Aspergillus* sp. (PAS, 400 aumentos).

se practicó un hemocultivo, que fue negativo, y se trató con medicamentos antibacterianos y antimicóticos, sin respuesta. Vivió 30 días. En la autopsia se encontró displasia broncopulmonar, con neumonía y candidiasis en pulmones, hígado, riñones y corazón. También se comprobó encefalopatía multiquistica debida a daño hipóxico-isquémico perinatal, con mayor afectación de la sustancia blanca (Figura 17), y en la arteria basilar se encontró un émbolo con fibrina y *Candida* sp.; además, estaba inflamada de manera aguda la pared, que también contenía microorganismos y que estaba dilatada y sin rotura (Figuras 18 a 20).

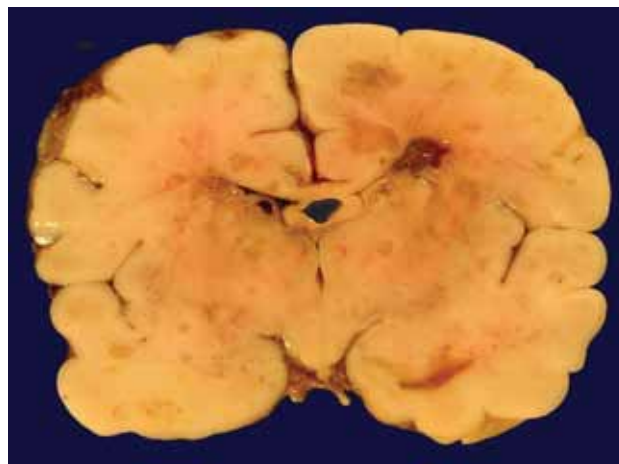


Figura 17. Superficie de corte coronal del encéfalo en la que en el quiasma óptico se observan múltiples oquedades de bordes hiperémicos con predominio periventricular en la sustancia blanca.

Figura 18

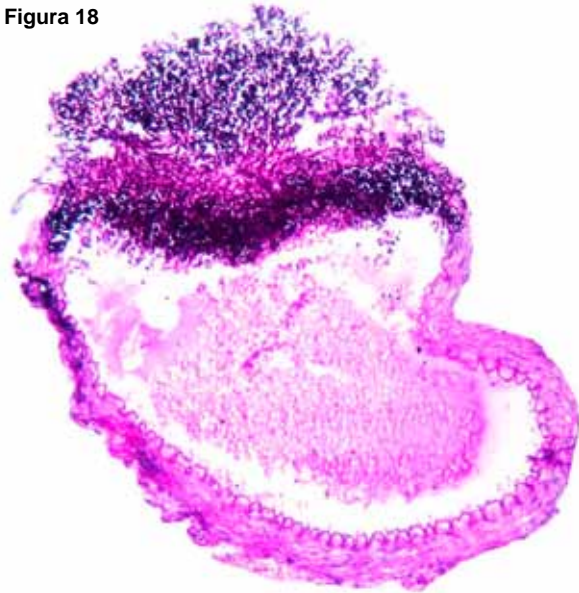
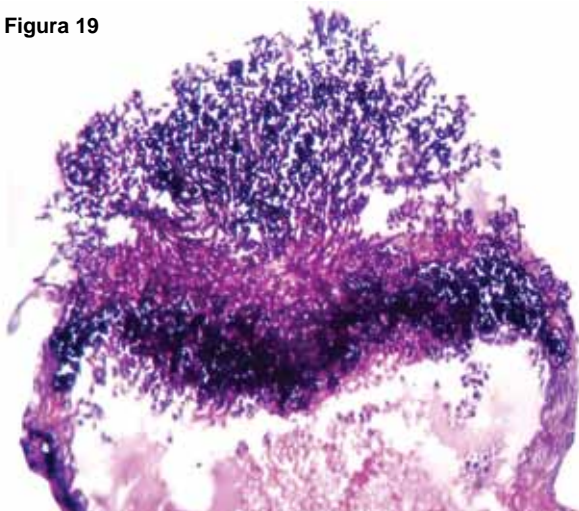


Figura 19



Figuras 18 y 19. Arteria basilar con émbolo séptico y pared dilatada e infiltrada en forma transmural por neutrófilos y múltiples estructuras micóticas con disposición arborescente (PAS, 50 y 100 aumentos).

Caso 5 (A09 442)

Hombre de 55 años, con alcoholismo desde los 14 años, con diabetes mellitus tipo 2, con hipertensión arterial sistémica de siete años de evolución, con pérdida de peso de 25 kg en un año y con sinusitis de dos meses de evolución. Un mes antes su conducta, su ciclo vigilia-sueño y su lenguaje se alteraron. Se agregó hemiparesia izquierda súbita, somnolencia, desorientación, asimetría facial por hemiparesia izquierda y signo de Babinski ipsolateral.

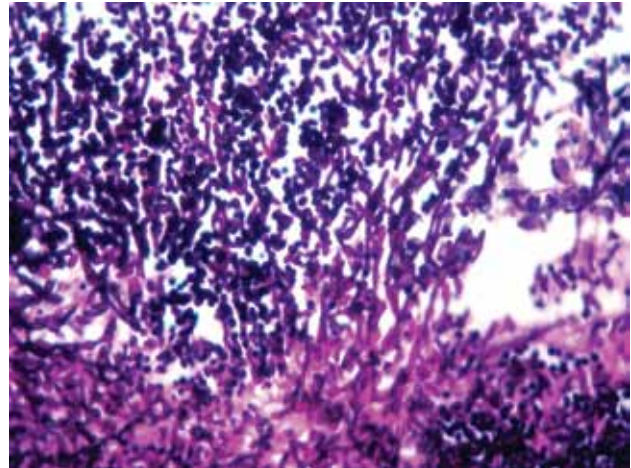
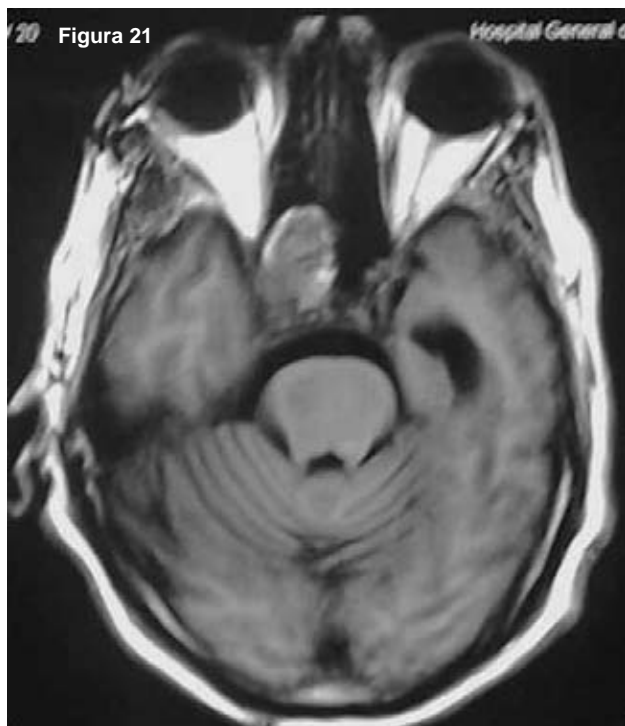


Figura 20. Hifas no septadas ni ramificadas y conidias de *Candida* sp. (PAS, 400 aumentos).

Continuó con signos meníngeos positivos, como rigidez de nuca, signo de Kernig y signo de Brudzinsky. En una TAC se encontró infarto cerebral derecho en el territorio de la carótida y aumento de volumen del seno esfenoidal (Figuras 21 y 22); se pensó que el aumento estaba clínicamente asociado con algún tumor, y el paciente falleció. En la autopsia se confirmó infección en los senos esfenoidales y en las arterias carótidas internas por *Aspergillus* sp., con aneurisma micótico verdadero roto en la arteria carótida interna derecha (Figuras 23 a 26), aneurisma que provocó infartos agudos hemorrágicos en el diencéfalo y mesencéfalo e infarto agudo y edema vasogénico en el territorio de la arteria carótida interna derecha.

DISCUSIÓN

Estos casos son ejemplos ilustrativos de los aneurismas micóticos verdaderos; el primero probablemente fue secundario a una contaminación ocurrida durante la operación; el segundo, secundario a una candidiasis sistémica, y el tercero, secundario a émbolos pulmonares sépticos. El cuarto seguramente se debió a contaminación del catéter, y en el quinto caso el foco primario fueron los senos paranasales. Sólo en un caso se estableció el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea –probablemente secundaria a rotura de aneurisma en la arteria cerebral anterior izquierda–, por lo que se intervino quirúrgicamente; en el resto de los casos no se estableció diagnóstico de infección en el sistema nervioso central.



Figuras 21 y 22. Resonancia magnética de cráneo. **21.** Corte axial en fase T1 en el que a nivel del puente, en el seno esfenoidal derecho, se observa un nódulo heterogéneo parcialmente lobulado. **22.** Corte axial en fase T2 en el que a nivel de los núcleos lenticulares se identifica infarto reciente en el territorio de la arteria carótida interna derecha –con edema, compresión y desplazamiento del diencéfalo.

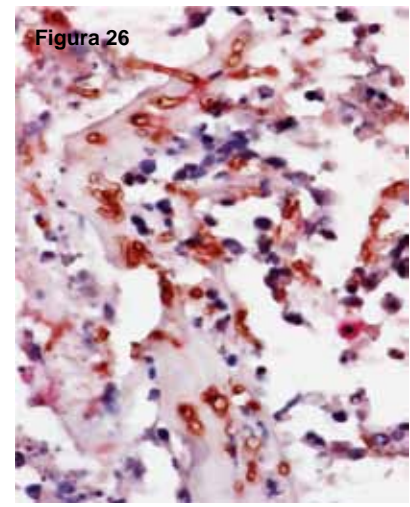
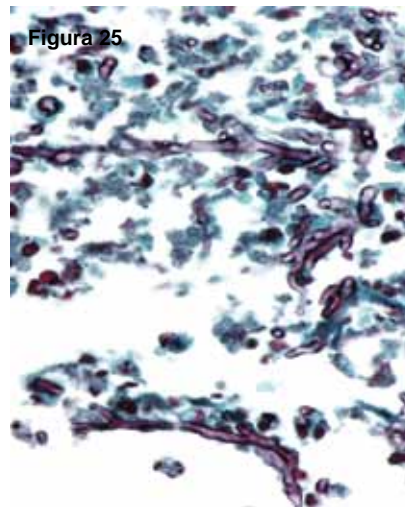
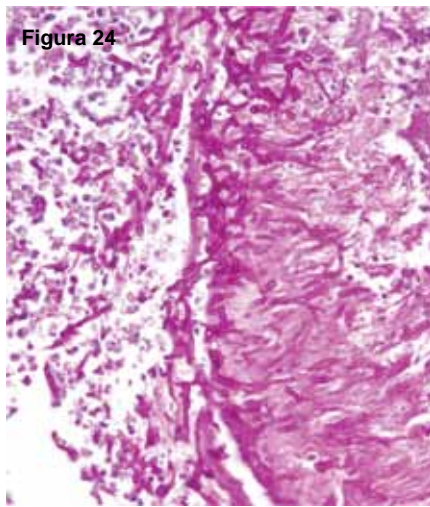


Figura 23. Superficie ventral del encéfalo en la que se observa engrosamiento concéntrico de la pared y obstrucción de las arterias carótidas –con predominio en la derecha–, así como aumento de volumen del hemisferio cerebral derecho, con engrosamiento de las circunvoluciones y disminución de la amplitud de los surcos.

Esta serie de casos de aneurismas micóticos verdaderos diagnosticados en estudio *post mortem* es la serie más grande que se ha publicado hasta la fecha.⁴

En el Cuadro 1 se resumen las características sobresalientes de cada caso.

Los aneurismas infecciosos, conocidos como “micóticos” y descritos así por William Osler en 1885, representan 0.7 a 5.4% de todos aneurismas intracraneanos; los agentes patógenos que pueden producir estas lesiones son bacterias, hongos y virus, aunque gran parte de ellos (igual o más de 86%) son consecuencia de infecciones bacterianas, ocasionadas principalmente por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp. Otros microorganismos que pueden desencadenar este tipo de lesión vascular son: enterococos, *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus* sp., *Candida* sp., cigomicetos y *Cardiobacterium hominis*, entre otros; recientemente se han identificado infecciones de origen viral, como lo son las infecciones por varicela zoster y las secundarias a arteriopatía infantil asociada con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.^{1-3,5,6}



Figuras 24, 25 y 26. Hifas septadas con ramificación dicotómica a 45°, las cuales corresponden a *Aspergillus* sp. (24: PAS; 25: Grocott; 26: inmunohistoquímica con anticuerpo anti-*Aspergillus* sp., 400 aumentos [INCMNSZ]).

Osler utilizó el término *aneurisma micótico* para describir los aneurismas ocasionados por émbolos sépticos secundarios a endocarditis bacteriana; sin embargo, el término no es correcto y causa confusión, por lo que se incorporó el adjetivo *verdadero* para referirse a los aneurismas que son causados por hongos. Algunos prefieren denominarlos “aneurismas infecciosos” y distinguirlos con el adjetivo *bacterianos* o *fúngicos*, según sea el caso.⁷ En el Cuadro 2 se describen sus diferencias morfológicas.

En las últimas décadas se ha incrementado la frecuencia de infecciones micóticas oportunistas como resultado de: administración de tratamientos inmunosupresores por una cantidad creciente de padecimientos (como enfermedades hematológicas, leucemias y linfomas, enfermedades autoinmunológicas y enfermedades posteriores a trasplantes, entre otras), aumento de la incidencia de infección por VIH y por enfermedades degenerativas –como diabetes mellitus– e incremento de la esperanza de vida de la población, que se relaciona con la incidencia mayor de neoplasias malignas y su tratamiento, así como con la administración de antibióticos de amplio espectro. Dichas infecciones también pueden manifestarse en individuos inmunocompetentes.^{9,10}

Los hongos son ubicuos en el medio ambiente; afortunadamente sólo algunos son patógenos, los cuales generalmente producen enfermedad en el sistema nervioso central, como *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *As-*

pergillus, *Fusarium*, *Mucor* y *Rhizopus* spp. *Aspergillus* es el agente causal más frecuente de aneurismas;^{1-3,6,9} le siguen *Candida* sp. y *Zygomycota* spp.; los aneurismas secundarios a infección por *Coccidioides* sp. son infrecuentes.⁴

Las infecciones micóticas en el sistema nervioso central son un reto diagnóstico; sin embargo, se requiere la pronta detección de éstas para mejorar la vida de los pacientes. Los aneurismas y la hemorragia subaracnoidea secundaria a la rotura de los aneurismas son complicaciones infrecuentes; la biopsia o el estudio *post mortem* es indispensable para efectuar el diagnóstico; es imprescindible la elaboración de cultivo para determinar el agente causal específico. Se han propuesto métodos para la detección de ADN, antígenos o metabolitos fúngicos; sin embargo, están en fase de investigación. Las características clínicas y la intensidad de la señal de la resonancia magnética en T2, más o menos específica a consecuencia de la hemorragia y de una densa población de estructuras micóticas, son de gran utilidad para diagnosticar oportunamente estas enfermedades.^{4,10}

El tratamiento de elección es la administración de anfotericina B y los procedimientos quirúrgicos orientados a la debridación de la lesión y a la hemostasia.¹¹⁻¹⁶

A pesar del diagnóstico oportuno y del tratamiento intensivo (incluso, con antibioticoterapia intratecal), la mortalidad es muy elevada.⁴

Nuestro agradecimiento a la Dra. Belinda Davies por revisar y corregir el resumen en inglés.

Cuadro 1. Características sobresalientes de los casos presentados

Caso	Sexo	Edad (años)	Arteria afectada	Agente etiológico	Diagnósticos post mortem		Enfermedad asociada	Diagnóstico clínico	Diagnóstico radiológico
					Sitio embolígeno	Otros			
1	H	65	Ramas hipofisarias de la carótida interna	<i>Mucor</i> sp.	Probable contaminación directa	Tumor suprasilar residual Nefropatía gotosa	Nefropatía gotosa Macroadenoma hipofisario	HIC	HS con irrupción en el sistema ventricular
2	M	49	Cerebral anterior derecha	<i>Candida</i> sp.	Neumonía por <i>Candida</i> sp.	CUCI con afectación total y avanzada Candidiasis sistémica Datos compatibles con corea de Huntington	CUCI tratada con esteroides	Coma	No se efectuó
3	M	43	Cerebral anterior izquierda	<i>Aspergillus</i> sp.	Neumonía por <i>Aspergillus</i> sp.	Tromboembolia pulmonar con infarto reciente y con absceso en el lóbulo inferior derecho	Ninguna diagnosticada	Aneurisma en la arteria cerebral anterior izquierda	HS con predominio interhemisférico rostral
4	H	30 días	Basilar	<i>Candida</i> sp.	Carditis y neumonía por <i>Candida</i> sp.	Candidiasis sistémica Encefalopatía hipóxico-isquémica	Recién nacido pretérmino Dificultad ventilatoria al nacer Colocación de catéteres umbilical y yugular	Sepsis e insuficiencia ventilatoria	No se efectuó
5	H	55	Carótida interna derecha	<i>Aspergillus</i> sp.	Sinusitis por <i>Aspergillus</i> sp.	Cirrosis hepática Nefropatía diabética Arteriolonefroesclerosis	Alcoholismo crónico DM 2 y HAS de largo tiempo de evolución	Probable neoplasia en el seno esfenoidal	Infarto cerebral derecho en el territorio de la carótida y aumento de volumen del seno esfenoidal

H: hombre; M: mujer; CUCI: colitis ulcerosa crónica idiopática; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial sistémica; HIC: hipertensión intracraneana; HS: hemorragia subaracnoidea.

Cuadro 2. Diferencias entre aneurismas fúngicos y bacterianos⁸

Tipo	Agente etiológico	Factores predisponentes	Localización	Tamaño (mm)	Forma	Número	Rotura	Trombosis
Fúngico	<i>Aspergillus</i> sp. Cigomicetos <i>Candida albicans</i>	Inmunodepresión Diabetes mellitus Sinusitis	Arterias intracraneanas de mayor calibre	< 1-15	Sacular	Único	Frecuente	Frecuente
Bacteriano	<i>Streptococcus viridans</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Endocarditis bacteriana	Ramas periféricas de la arteria cerebral media anterior	< 1-2	Fusiforme	Múltiple	Poco frecuente	Poco frecuente

Modificado de: Masago A y col. Intracranial mycotic aneurysm caused by *Aspergillus*. Case Report. Neurol Med Chir 1992;32:904-907.

REFERENCIAS

- Graham D, Lantos P. Greenfield's neuropathology. 7th ed. London: Arnold; 2002:135-141.
- Salaki JS, Louria DB, Chmel H. Fungal and yeast infections of the central nervous system. A clinical review. Medicine (Baltimore) 1984;63:108-132.
- Hot A, Mazighi M, Lecuit M, Poirée S, et al. Fungal internal carotid aneurysms. Clin Infect Dis 2007;45:e156-161.
- Sundaram C, Goel D, Uppin SG, Seethajayalakshmi S, Borgohain R. Intracranial mycotic aneurysm due to *Aspergillus* species. J Clin Neurosc 2007;14:882-886.
- Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, Grobelny BT, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. Neurosurg Rev 2010;33:37-46.
- Ho C, Deruytter M. CNS aspergillosis with mycotic aneurysm, cerebral granuloma end infarction. Acta Neurochir 2004;146:851-856.
- Wilson WR, Hawrych A, Olan W. Rapid development of bilateral internal carotid artery aneurysm from sphenoid sinus aspergillosis. Skull Base Surgery 1998;50(1):211-214.
- Masago A, Fukuoka H, Yoshida T, Majima K, et al. Intracranial mycotic aneurysm caused by *Aspergillus*. Case Report. Neurol Med Chir 1992;32:904-907.
- Azarpira N, Esfandiari M, Bagheri MH, Rakei S, Salari S. Cerebral aspergillosis presenting as a mass lesion. Braz J Infect Dis 2008;12(4):349-351.
- Ahsan H, Ajmal F, Saleem MF, Sonawala AB. Cerebral fungal infection with mycotic aneurysm of basilar artery and subarachnoid haemorrhage. Singapore Med J 2009;50(1):22-25.
- Ruhnke M, Kofla G, Otto K, Schwartz S. CNS aspergillosis: recognition, diagnosis and management. CNS Drugs 2007;21(8):659-676.
- Jafari HS, Saez-Llorens X, Grimpel E, Argyle JC, et al. Characteristics of experimental *Candida albicans* infection of the central nervous system. J Infect Dis 1992;164:389-395.
- Parker JC, McCloskey JJ, Lee RS. Human cerebral candidosis. A *post mortem* evaluation of 19 patients. Hum Pathol 1981;12:23-28.
- Ellis CKJ, Daniel SE, Kennedy PG, Oppenheimer SM, Scaravelli F. Rhino-orbital zygomycosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48:455-458.
- Rangel-Guerra R, Martínez HR, Saenz C. Mucormycosis. Report of 11 cases. Arch Neurol 1985;42:578-781.
- Espinell-Ingroff A, Oakley LA, Kerkering TM. Opportunistic zygomycotic infections. Mycopathologia 1987;97:33-41.