

UNIVERSIDAD TÉCNICA NACIONAL

SEDE ATENAS

MEDICINA VETERINARIA CON ÉNFASIS EN BUIATRÍA

DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA Y COMPORTAMIENTO DE LA
CRIPTOCOCOSIS EN PERROS Y GATOS EN MUESTRAS ANALIZADAS EN EL
LABORATORIO DE MICOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL, COSTA
RICA DURANTE EL PERIODO 2012-2025

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA CON ÉNFASIS EN BUIATRÍA

VALERIA DE LOS ÁNGELES RIVERA UREÑA

ATENAS, COSTA RICA

2025

DECLARACIÓN JURADA

Yo Valeria de los Ángeles Rivera Ureña, portadora de la cédula de identidad número 3-0506-0880, estudiante de la Universidad Técnica Nacional, UTN en la carrera de Medicina Veterinaria con Énfasis en Buiatría, conocedora de las sanciones legales con que la Ley Penal de la República de Costa Rica castiga el falso testimonio y el delito de perjurio que pueda ocasionarse ante el Director de Carrera y quienes constituyen el Tribunal Examinador de este trabajo de investigación, juro solemnemente que este trabajo de investigación es una obra original respetando las leyes y que ha sido elaborada siguiendo las disposiciones exigidas por la Universidad Técnica Nacional, UTN, así como con los derechos de autor.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de Atenas, a los _____ días del mes de _____ del 2025.

Valeria de los Ángeles Rivera Ureña

3-0506-0880

HOJA DE APROBACIÓN

Este Trabajo Final de Graduación fue aprobado por el Tribunal Evaluador como requisito parcial para optar al grado de Licenciatura en Medicina Veterinaria con Énfasis en Buiatría.

MV. Dr. Josué Rivera Castillo
Director de Carrera

MV. M. Sc. Alejandra María Calderón Hernández
Tutora del TFG

MV. Dra. Ana María Bolaños Chaves
Lectora TFG

MQC. M. Sc. Dr. Vinicio Carvajal Matamoros
Lector TFG

DEDICATORIA

Este trabajo, primeramente, se lo dedico a mi mamá que está en el cielo, porque sé que siempre desde que soy niña ha intercedido por mí y ha sido mi ángel y mi guía. A mi papá que es mi mayor inspiración para estudiar y ser profesional con ética y humildad, que siempre me ha enseñado los valores de perseverancia y constancia. A mi esposo que siempre ha estado ahí para mí, apoyándome incondicionalmente en las buenas y en las malas, que me da paz en momentos de estrés y que es mi pañuelito de lágrimas. Y finalmente quiero dedicar este trabajo a la Valeria de seis años que soñaba con ser Dra. Veterinaria porque finalmente lo logramos.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a Dios por darme salud, por ser mi luz y mi guía siempre en momentos de angustia y felicidad durante la carrera, por permitirme llegar a este punto y poder cumplir mi gran sueño. También a mi padre que siempre ha estado conmigo apoyándome y aconsejándome. A mi pareja que ha sido un apoyo esencial a nivel psicológico y emocional en todo momento, por ayudarme y enseñarme a ver las cosas con calma para disminuir el estrés.

Agradezco también, a la Dra. Alejandra Calderón por ser una profesional excelente, y compartir su amplio conocimiento en el área con paciencia y humildad y por permitirme desarrollar el trabajo dentro del laboratorio. A la Dra. Ana María Bolaños que gracias a ella me interesé y empecé a conocer del tema y me apoyó para realizar el proyecto.

Finalmente agradezco a mis compañeros y profesores que contribuyeron tanto en la formación personal como profesional en esta etapa universitaria.

RESUMEN

Título: Determinación de la presencia y comportamiento de la criptococosis en perros y gatos en muestras analizadas en el Laboratorio de Micología de la Universidad Nacional, Costa Rica durante el periodo 2012-2025.

Autor: Valeria de los Ángeles Rivera Ureña.

La criptococosis es una micosis sistémica, oportunista y potencialmente mortal causada por hongos del género *Cryptococcus*, y es de importancia médica principalmente *Cryptococcus neoformans* species complex y *Cryptococcus gattii* species complex, debido a los cambios en la taxonomía, este género fue subdividido y ahora *Cryptococcus laurentii* se llama *Papiliotrema laurentii*, y este hongo también causa enfermedad, pero de forma ocasional. Esta micosis afecta a humanos y a otros mamíferos, con mayor incidencia en individuos inmunocomprometidos. La transmisión ocurre por inhalación de las basidiosporas. Su capacidad de sobrevivir a 37 °C favorece su adaptación y patogenicidad lo que lo convierte en uno de los factores de virulencia más importantes. El diagnóstico se basa en el historial clínico y demostración del hongo o antígeno en pruebas como el flujo lateral, cultivos, aglutinación en látex, tinciones e histopatología.

El principal objetivo de esta investigación fue evaluar el diagnóstico de *Cryptococcus* sp. en perros y gatos mediante la comparación de técnicas de laboratorio, para una detección más eficaz. Además, identificar patrones clínicos asociados a la enfermedad y su comportamiento a través del tiempo, lo que

contribuye a una mejor comprensión de la casuística lo que optimiza el abordaje clínico en medicina veterinaria.

Se realizó un estudio retrospectivo (2012-2023) y un estudio prospectivo (2024-2025) de los casos de criptococosis en perros y gatos en el Laboratorio de Micología, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional. Durante el periodo estudiado (2012 al 2025) se recibieron 330 casos con sospecha de micosis subcutáneas, profundas o sistémicas y de estos, 19 (5.75 %) fueron positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii*, con un promedio de 1.3 casos al año, siendo el 2024 con 4 (22.2 %) el año con más casos. La especie felina fue la más representada con 15 (83.3 %) y se identificaron más casos en felinos machos 11 (58%). Con respecto a los felinos, todos con excepción de un caso, fueron domésticos de pelo corto, mientras que en los caninos no hubo una raza que sobresaliera. Los pacientes fueron en su gran mayoría adultos 14 (77.7 %) y la provincia que más casos presentó fue San José con 13 (72 %).

En cuanto a las pruebas diagnósticas, el valor predictivo positivo de la tinción fue de un 86 %, mientras que la prueba de flujo lateral fue de un 67%, por lo que esta siempre debe ir acompañada con otro método diagnóstico. La sinología que más frecuentemente se presentó en los casos positivos fueron los signos dermatológicos con 39.6 % y los signos respiratorios superiores con 16.5 %.

Palabras clave: canino, *Cryptococcus*, diagnóstico, felino, micosis, sinología.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
1.1 Problemática	15
1.2 Justificación.....	17
1.3 Antecedentes	19
1.4 Objetivos	24
1.4.1 Objetivo general	24
1.4.2 Objetivos específicos	24
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	25
2.1 Definición de criptococosis.....	25
2.3 Epidemiología de <i>Cryptococcus sp.</i>	26
2.4 Fisiopatología.....	27
2.5.1 Caninos.....	28
2.5.2 Felinos	29
2.6 Diagnóstico.....	30
2.7 Tratamiento	32
2.8 Prevención	33
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	34
3.1 Ubicación	34

3.2 Muestra	34
3.2.1 Criterios de inclusión	34
3.3 Métodos.....	35
3.3.1 Prueba de Flujo Lateral.....	35
3.3.2 Cultivo Agar Sabouraud Dextrosa	36
3.3.3 Examen microscópico directo con hidróxido de potasio y tinciones de Gram Giemsa y Tinta China	37
3.3.4 Prueba de aglutinación en látex	39
3.4 Recolección de datos	40
3.5 Análisis de datos	41
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	43
4.1 Hallazgos en la dinámica de la enfermedad del análisis prospectivo y retrospectivo, observación del comportamiento de criptococosis en los casos analizados.	43
4.2 Hallazgos en la evaluación de la efectividad diagnóstica de las pruebas realizadas con respecto a la prueba de oro, el cultivo.	46
4.3 Hallazgos en la correlación de la sinología reportada entre el sistema fisiológico afectado con la presencia de la enfermedad.....	49
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....	51
5.1 Hallazgos en la dinámica de la enfermedad del análisis prospectivo y retrospectivo.....	52

5.2 Hallazgos en la evaluación de la efectividad diagnóstica de las pruebas realizadas.....	54
5.3 Hallazgos en la correlación de la sinología reportada entre el sistema fisiológico.....	56
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES.....	58
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES	59
CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
CAPÍTULO IX. ANEXOS.....	68

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Hoja de digitación de datos de cada caso paciente.	40
Cuadro 2. Hoja de digitación de datos de los resultados de las pruebas ejecutadas y la determinación de criptococosis.	40
Cuadro 3. Tabla de contingencia con los resultados del examen microscópico directo en comparación con el cultivo.	47
Cuadro 4. Tabla de contingencia con los resultados de la prueba de flujo lateral (PFL) en comparación con el cultivo.	47
Cuadro 5. Comparación del desempeño diagnóstico de dos pruebas rápidas en la identificación de criptococosis frente al cultivo.	48
Cuadro 6. Comparación estadística entre pruebas diagnósticas y el cultivo mediante la prueba de McNemar.	49
Cuadro 7. Correlación de Spearman entre signos clínicos y el diagnóstico de criptococosis.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Morfología de <i>Cryptococcus sp.</i>	26
Figura 2. A.Fotografía de un paciente felino (caso VS-303-24) diagnosticado con <i>Papiliotrema laurentii</i> . B. Fotografía de un paciente felino (Caso VS- 530-24) diagnósticado con <i>Cryptococcus neoformans</i>	30
Figura 3. Prueba de flujo lateral del caso Doc-045-24 con resultado positivo después de 10 minutos.....	36
Figura 4. Apariencia macroscópica de <i>Cryptococcus sp.</i> en Agar Sabouraud Dextrosa, incubado a 37°C durante 5 días.....	37
Figura 5. Morfología microscópica de <i>Cryptococcus sp.</i> demostrando las levaduras encapsuladas en una tinción de Gram a partir de una muestra clínica.....	38
Figura 6. Prueba de titulación por aglutinación en látex realizado a la muestra Doc-058-24 donde se obtuvo una titulación de >1:1024.....	39
Figura 7. Distribución anual de los casos positivos por <i>Cryptococcus neoformans</i> species complex y a <i>Papiliotrema laurentii</i> en el periodo 2012-2025.....	44
Figura 8. Distribución por sexo de los casos positivos a <i>Cryptococcus neoformans</i> species complex y a <i>Papiliotrema laurentii</i> en el periodo 2012-2025.....	45
Figura 9. Distribución por provincia de los casos positivos a <i>Cryptococcus neoformans</i> species complex y a <i>Papiliotrema laurentii</i> en el periodo 2012-2025.....	46
Figura 10. Signos clínicos reportados en los casos sospechosos y positivos a <i>Cryptococcus neoformans</i> species complex y a <i>Papiliotrema laurentii</i> en el periodo 2012-2025.....	50

ABREVIATURAS

SNC: Sistema Nervioso Central

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

FeLV: Virus de Leucemia Felina

FIV: Virus de Inmunodeficiencia Felina

LA: Aglutinación en Látex

PFL: Prueba de Flujo Lateral

KOH: Hidróxido de Potasio

VPN: Valor Predictivo Negativo

VPP: Valor Predictivo Positivo

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El género *Cryptococcus* pertenece al filo *Basidiomycota* del orden *Tremellales* de la familia *Cryptococcaceae*. Está compuesto mayormente por especies saprófitas ambientales, incluye dos complejos de especies patógenas responsables de la criptococosis: *C. neoformans* y *C. gattii*. El complejo *C. neoformans* se divide en *C. neoformans* sensu stricto y *C. deneoformans*; mientras que el complejo *C. gattii* se conforma por: *C. gattii* sensu stricto, *C. tetragattii*, *C. deuterogattii* y *C. decagattii*. Otras especies de este género que no pertenecen a los complejos son *C. bacillosporus*, *C. amylolentus* y *C. depauperatus* (Meyer et al., 2009; Harris et al., 2012, de Hoog et al. 2020).

El hábitat de este género es el ambiente, *C. neoformans* species complex se relaciona más con excretas de ave, en particular la paloma, mientras que *C. gattii* species complex está asociado a más de 50 especies de árboles de eucalipto (Singh et al., 2018; de Hoog et al., 2020).

La criptococosis se caracteriza por ser una micosis sistémica, potencialmente mortal de distribución mundial, generada por algunos hongos del género *Cryptococcus* que afecta a los humanos y a otros mamíferos. Se divide en grupos no patogénicos y patogénicos, las especies a las que se les atribuye la mayoría de los casos clínicos son *Cryptococcus neoformans* species complex y *Cryptococcus gattii* species complex (Singh et al., 2018; Zaragoza, 2019).

Estos complejos de especies que causan criptococosis se encuentran estrechamente relacionadas, sin embargo; la que posee mayor incidencia es *Cryptococcus neoformans* species complex. Este agente fúngico, en humanos actúa principalmente como patógeno oportunista, donde se presenta en pacientes que se encuentran inmunocomprometidos. Su principal forma de transmisión se da a través de la inhalación de basidiosporas que colonizan el pulmón. *Cryptococcus* sp. posee distintos mecanismos de interés para adaptarse en el hospedero, a diferencia de muchos hongos ambientales que no logran tolerar altas temperaturas como la corporal, este género de hongo puede crecer a 37 °C lo que podría ser uno de los factores que lo convierten en un patógeno capaz de desarrollar enfermedades sistémicas (Fircative et al., 2016; Zaragoza, 2019).

Debido a cambios en la taxonomía, otras especies de importancia médica, pero de frecuencia ocasional fueron reclasificadas en otros géneros como *Papiliotrema laurentii* (antes *C. laurentii*), *Naganishia albida* (antes *C. albidus*), entre otros (de Hoog et al., 2020).

1.1 Problemática

La criptococosis se encuentra altamente distribuida a nivel mundial, su incidencia y prevalencia continúan siendo un problema de salud pública. La meningitis criptocócica en el ser humano presenta 194.000 casos en individuos con o sin inmunodeficiencia, de los cuales 147.000 mueren y un 79% de estos pacientes tienen el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA)

(GAFFI, 2025). Se encuentra estrechamente relacionada con pacientes inmunocomprometidos siendo la meningitis y la afectación pulmonar la forma clínica más común. Además, existen otras afecciones que aumentan el nivel de susceptibilidad como lo es el cáncer y trasplante de órganos como el hígado o riñón (Sánchez & Villalobos, 2016).

La criptococosis es una de las enfermedades fúngicas sistémicas más graves en animales. Es observada más comúnmente en gatos que en perros. Por lo general, los felinos reciben menos atención médica y cuidado por parte de sus propietarios, lo que indica una falta de conciencia sobre sus necesidades de salud. Esto aumenta el riesgo de que las enfermedades no sean diagnosticadas ni tratadas adecuadamente (Seevers, 2014; Vercelli et al., 2021).

En Costa Rica, se cree que la criptococosis en medicina veterinaria ha sido un tema poco explorado. No se cuenta con investigaciones específicas que aborden la prevalencia de *Cryptococcus* sp. en la población de perros y gatos del país. Esto genera una falta de datos concretos que permitan establecer una línea base para el manejo integral de dicha enfermedad. La ausencia de estudios locales impide la creación de protocolos adecuados para el diagnóstico, tratamiento y control de la criptococosis en animales domésticos (Urbina et al., 2018).

Además, la criptococosis no se incluye de manera rutinaria en el diagnóstico diferencial dentro de la medicina interna de perros y gatos en Costa Rica. Esto se debe, en parte, a la falta de conciencia sobre la relevancia de esta enfermedad en

el ámbito veterinario y de protocolos específicos en las clínicas veterinarias. Sin datos epidemiológicos locales, es difícil para los veterinarios sospechar de la criptococosis en casos clínicos, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento oportuno, afectando negativamente la salud de los animales y propiciando la adaptabilidad del hongo (Gullo et al., 2013).

Las pruebas de flujo lateral (PFL) y aglutinación en látex aún no se han implementado en el país de forma rutinaria en medicina veterinaria como métodos de diagnóstico, a pesar de ser herramientas de diagnóstico rápido ampliamente desarrolladas en otras partes del mundo (Hevey et al., 2020; Urbina et al., 2018).

1.2 Justificación

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022), *Cryptococcus neoformans* está incluido en la lista de patógenos fúngicos prioritarios y clasificado como prioridad crítica. Esto subraya la necesidad de ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad en animales, que con frecuencia es subestimada o mal diagnosticada. Por tanto, investigaciones en esta área podrían proporcionar nuevas perspectivas en la vigilancia epidemiológica, contribuyendo al fortalecimiento de la salud pública. Asimismo, la implementación de investigaciones que evalúen la presencia de *Cryptococcus* sp y su impacto en animales domésticos es crucial para mejorar la detección temprana y su manejo (Vercelli et al., 2021).

La criptococosis no requiere de un huésped para completar su ciclo ya que este se encuentra en el ambiente, por lo tanto, los perros y gatos expuestos a

ambientes contaminados se convierten en excelentes bioindicadores o centinelas. Su presencia puede alertar sobre la existencia de condiciones ambientales peligrosas para la salud pública. Además, al compartir espacios con personas, los animales domésticos pueden actuar como intermediarios indirectos, facilitando la exposición de los humanos a estos patógenos fúngicos. Esto resalta la importancia de monitorear la salud de los animales para el control de enfermedades fúngicas emergentes en entornos urbanos (Calderón et al., 2024; Singh et al., 2018).

La introducción de nuevas pruebas diagnósticas, como la prueba de flujo lateral y la prueba de aglutinación en látex, representa un avance significativo para la detección y tratamiento de esta enfermedad. Estas pruebas, ofrecen un diagnóstico más rápido y preciso, lo que permite a los veterinarios tomar decisiones informadas y proporcionar atención médica de manera más eficiente. Con diagnósticos oportunos, los pacientes pueden recibir tratamiento a la brevedad, lo que puede mejorar significativamente su pronóstico y bienestar general (Vercelli et al., 2021).

Además, la identificación del agente fúngico causante de enfermedades como la criptococosis mediante estas pruebas no solo determina su presencia, sino que también proporciona información crucial sobre su etiología. Esto incluye, datos sobre el comportamiento del hongo en el medio ambiente, los posibles modos de contagio, y los signos clínicos asociados con la infección (Krockenberg et al., 2020).

1.3 Antecedentes

Graves et al. (2005), reportaron un caso inusual de criptococosis intestinal en un bóxer de tres años, diagnosticado tras cinco meses de diarrea progresiva, vómitos y letargo. Los análisis revelaron anemia, heces líquidas negras y organismos de *Cryptococcus* sp. en muestras fecales y tejidos intestinales. Se observó coriorretinitis multifocal, lo que sugería una micosis sistémica, y la prueba de aglutinación en látex mostró un alto título para *C. neoformans*. Después de cuatro meses de tratamiento antifúngico, el perro mejoró clínicamente, pero los títulos antigénicos permanecieron elevados y se siguieron observando signos de infección en los tejidos.

En Estados Unidos se evaluó la efectividad de las pruebas, flujo lateral y aglutinación en látex en muestras de suero recolectadas en perros y gatos. La prueba de flujo lateral (PFL) mostró una sensibilidad y una especificidad de 92% y 93 % respectivamente y la de aglutinación en látex de 95% y 98% respectivamente. La investigación afirmó que, la introducción de estas pruebas en el diagnóstico de *Cryptococcus* sp. pueden ser una alternativa sensible con tiempos de respuesta mucho más rápidos para un diagnóstico y tratamiento temprano (Reagan et al., 2019).

Johnston et al. (2020), recopilaron en su estudio datos de señalización como signos clínicos e historia en perros y gatos a través de hallazgos de laboratorio con la prueba lateral Flow (PFL) e imágenes médicas por ultrasonido. Se incluyeron 38

casos de pacientes (35 perros y tres gatos) con vómitos, letargo y anorexia. En la ecografía se observaron lesiones mesentéricas e intestinales en la mayoría de los casos. Concluyen que la criptococosis abdominal es rara, pero se presenta con mayor incidencia en perros. Es poco común, pero debe considerarse como una posibilidad diagnóstica y diferenciarlas de neoplasias intestinales.

En Australia, se determinó el rendimiento clínico de la prueba lateral *Flow* (PFL) utilizando pacientes (perros y gatos) con y sin criptococosis. Se realizó una revisión de los historiales médicos de cada paciente y fueron clasificados como positivos y negativos según la información clínica. Dentro del estudio, se obtuvieron 12 muestras (ocho felinos, cuatro caninos), positivos para la prueba de lateral *Flow* (PFL). Mencionan que un resultado negativo de esta prueba es muy confiable, sin embargo, un resultado positivo debe saber interpretarse y realizar pruebas adicionales (Langner & Yang, 2022).

Otro estudio en Australia examinó 19 gatos y 31 perros australianos con criptococosis del sistema nervioso central (SNC) entre los años 2000 y 2020, analizando características clínicas y factores de riesgo para la supervivencia retrospectiva y prospectivamente. Se encontró que los perros fueron diagnosticados a una edad más temprana que los gatos y presentaron títulos más bajos en la prueba de aglutinación en látex. La enfermedad afectó principalmente el cerebro anterior, el sistema vestibular central o presentó una distribución multifocal. Aunque el pronóstico es reservado, un tratamiento adecuado puede mejorar la supervivencia. Además, los signos leves en las vías respiratorias superiores pueden

ser indicios de criptococosis, incluso en ausencia de signos neurológicos (Jacobson et al., 2022).

En Bosnia, una gata mestiza de dos años fue remitida por complicaciones en la cicatrización tras la enucleación de su ojo izquierdo. Además de la lesión orbital, presentaba masas ulceradas en la fosa nasal y la base de la oreja izquierda. El diagnóstico de criptococosis se confirmó mediante pruebas histopatológicas y pruebas de aglutinación en látex. Fue tratada con éxito con itraconazol. Este es el primer caso reportado en un gato en Bosnia y Herzegovina, destacando la necesidad de mayor conciencia sobre la enfermedad en la comunidad veterinaria local y regional, ya que esta enfermedad podría venir en aumento con el pasar de los años (Glavinic et al., 2024).

Entre los años 2014 y 2020, se llevó a cabo una investigación en Brasil con el propósito de analizar la presencia y distribución por zonas geográficas de infecciones causadas por *Cryptococcus* sp en animales domésticos. Para ello, se realizaron estudios post mortem a un total de 30 perros y 140 gatos. Los resultados evidenciaron una mayor frecuencia de casos positivos en ejemplares adultos, especialmente en hembras y animales sin raza definida. El análisis histopatológico fue el procedimiento diagnóstico más empleado, siendo las lesiones cutáneas las más representativas en ambas especies (Toscano et al., 2024).

En Costa Rica, se realizó un estudio sobre criptococosis en humanos, se utilizó, cultivo en Agar Sabouraud para muestras como líquido cefalorraquídeo,

sangre, piel y secreciones respiratorias. La identificación de las especies se llevó a cabo mediante Vitek 2® que permite identificar seis especies de *Cryptococcus* (*C. neoformans*, *C. albidus*, *C. laurentii*, *C. luteolus*, *C. terreus*, *C. uniguttulatus*), aunque algunas de estas ahora pertenecen a otros géneros. Se determinó un total de 71 pacientes positivos entre el 2008 al 2012 con tendencia al aumento en la incidencia de casos presentados al año (Sánchez & Villalobos, 2016).

Con respecto a los reportes en medicina veterinaria de Costa Rica, Urbina et al. (2018), realizaron un reporte de caso de un felino macho doméstico de pelo corto con seis meses de presentar secreción nasal incolora y estornudos sin respuesta a los tratamientos. El diagnóstico se obtuvo tanto por la observación de muchas levaduras encapsuladas en el examen microscópico directo con hidróxido de potasio (KOH) y las tinciones de Giemsa y tinta china. En el cultivo se aisló *Cryptococcus* sp. y se confirma la especie *C. neoformans* mediante API 20 C AUX (Biomérieux®). El estudio recalcó la importancia de incluir esta enfermedad en los diagnósticos diferenciales y la relevancia de las pruebas diagnósticas para un tratamiento adecuado.

Por otro lado, Olivares et al. (2021), reportaron el caso de un gato con una infección cutánea en el cuello, en la que se aisló e identificó *Cryptococcus neoformans* sensu stricto. El animal desarrolló dos masas nodulares de aproximadamente 2 cm de diámetro, elevadas, firmes, de superficie irregular y coloración rojiza con áreas blancas. El análisis histológico reveló la presencia de dermatitis granulomatosa y paniculitis. Los casos de infección subcutánea por esta

variedad sin afectación de otros órganos son poco frecuentes, y en los escasos reportes existentes la detección del patógeno no ha sido completamente verificada.

Calderón et al. (2024), dentro de su investigación sobre varias levaduras estudiadas en animales en Costa Rica, el agente fúngico identificado con mayor frecuencia fue *Cryptococcus neoformans* con un 15.5%. Este agente solo fue identificado en felinos y su mayor afectación se presentó en nariz, linfonodos, piel y vejiga. La predisposición se relaciona con el comportamiento de estos animales por lo que están más expuestos a la adquisición de agentes.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la presencia y comportamiento de criptococosis canina y felina en muestras analizadas en el Laboratorio de Micología de la Universidad Nacional mediante un estudio retrospectivo y prospectivo para la validación del método diagnóstico en el periodo 2012-2025.

1.4.2 Objetivos específicos

Comparar la dinámica de la enfermedad entre el análisis prospectivo y retrospectivo mediante estadística descriptiva para la observación del comportamiento de la casuística y variabilidad con respecto a la especie, sexo, edad y procedencia en el periodo 2012- 2025.

Determinar la presencia de *Cryptococcus* sp. en muestras clínicas de perros y gatos mediante exámenes microscópicos directos y flujo lateral para la evaluación de su efectividad diagnóstica en comparación con el cultivo.

Correlacionar la sinología reportada con el diagnóstico de *Cryptococcus* sp. mediante la prueba de Spearman para la identificación de la relación entre el sistema fisiológico afectado con la presencia de la enfermedad.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de criptococosis

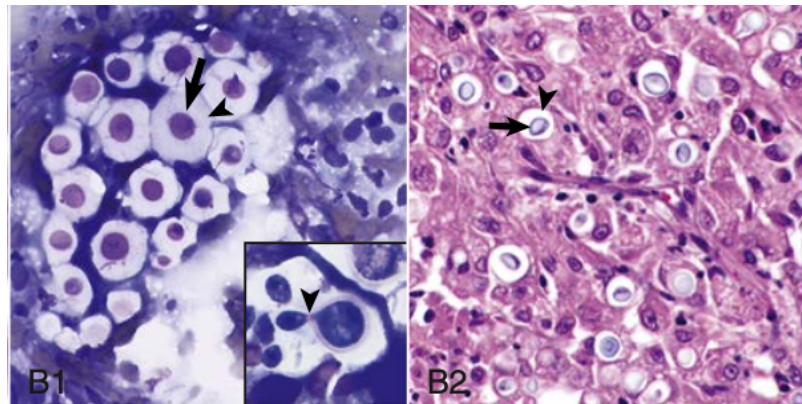
La criptococosis es una infección fúngica que puede ser primaria u oportunista, con distribución global y potencialmente mortal, provocada por especies del género *Cryptococcus*. Afecta a diversos mamíferos, incluidos los humanos, y en algunos casos también a aves, reptiles y anfibios. Se ha propuesto que la presencia de colonización nasal en animales salvajes y domésticos puede ser un indicador efectivo de las condiciones ambientales. Principalmente afecta a hospedadores inmunodeprimidos (Singh et al., 2018). Los principales agentes causantes de infección son los complejos de especies *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Existen otra especies como *Papiliotrema laurentii* antes llamada *Cryptococcus laurentii* que es menos común (Andreou et al., 2019).

2.2 Morfología

Es una levadura grande de 4 a 7 μm aproximadamente, redonda u ovoide, con gemación unipolar, posee una pared gruesa encapsulada y se ubica intracelularmente en macrófagos o extracelularmente en el intersticio. En el ambiente se encuentra como basidiosporas, mientras que en los hospedadores se observa una levadura encapsulada (Figura 1) (Zachary, 2022).

Figura 1.

Morfología de criptococosis.



Nota: imagen adaptad (Zachary, 2022).

2.3 Epidemiología de *Cryptococcus* sp.

En los países occidentales, su incidencia es del 5%, y en África subsahariana, alcanza hasta el 30% en pacientes con enfermedades malignas o tratamientos inmunosupresores (Pappas, 2013). En Estados Unidos, se estima entre 0.4 y 1.3 casos por cada 100,000 personas, aumentando a 2-7 casos en personas con el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con una tasa de mortalidad aproximada del 12% (Guinea et al., 2010).

Se ha registrado la presencia de la especie *C. neoformans* en una amplia gama de aves y mamíferos, pero se diagnostica con mayor frecuencia en gatos, caballos, perros y seres humanos, a nivel mundial. Por otro lado, la especie *P. laurentii* ha sido identificada en perros con paniculitis y osteomielitis (Refai et al., 2014).

2.4 Fisiopatología

El mecanismo de lesión de *Cryptococcus* sp., es la lisis celular causada por la compresión tisular que desencadena la expansión de la cápsula. Los animales inhalan las basidiosporas las cuales alcanzan el tracto respiratorio inferior y los alveolos. Además, estas basidiosporas se encuentra en aerosoles del suelo, excremento y nidos de aves y se albergan en la superficie de las mucosas de la cavidad nasofaríngea (Zachary, 2022).

La cápsula del hongo está formada por polisacáridos, que son los principales factores que contribuyen a la virulencia del patógeno. Esta cápsula protege al hongo y evita ser fagocitado por neutrófilos y macrófagos durante el proceso inflamatorio. En su fase inicial, la infección suele ser asintomática y permanece contenida en individuos sanos. La enfermedad puede extenderse desde el sitio de infección inicial mediante diseminación hematológica en pacientes inmunocomprometidos (Mada et al., 2023).

Además, otro mecanismo a través del cual puede desarrollarse la infección es la reactivación del organismo en el sitio original de infección después de varios años, cuando el paciente se encuentra inmunocomprometido (Mada et al., 2023). Resulta interesante que las manifestaciones clínicas de la criptococosis varíen entre animales y humanos, según la especie animal afectada, el sitio y el grado de colonización (Singh et al., 2018).

Los hongos se pueden clasificar en micosis superficiales, subcutáneas, sistémicas y oportunistas. La criptococosis desencadena una micosis sistémica capaz de comprometer a uno o más sistemas fisiológicos. Su fisiopatología presenta

muchas similitudes con histoplasmosis, siendo este un diagnóstico diferencial. Ciertos perros y gatos clínicamente sanos pueden alojar *Cryptococcus* en su cavidad nasal sin mostrar signos de enfermedad, actuando como portadores asintomáticos. La enfermedad clínica puede desarrollarse tanto en gatos con un sistema inmunológico normal como en aquellos con inmunosupresión, ya sea por infecciones como el virus de la leucemia felina (FeLV), el virus de inmunodeficiencia felina (FIV), deficiencias nutricionales o el uso de corticosteroides (Zachary, 2022).

2.5 Signos clínicos

2.5.1 Caninos

En los perros, la criptococosis suele comenzar en la cavidad nasal, ya sea de forma evidente o no, y se propaga de manera gradual al sistema nervioso central, las estructuras oculares (en particular las retinas y los nervios ópticos), los ganglios linfáticos, el sistema digestivo, los huesos y otros órganos. Estos animales pueden exhibir síntomas en el tracto respiratorio, tanto superior como inferior, además de presentar granulomas subcutáneos y lesiones que indican una enfermedad diseminada. No obstante, la implicación del sistema nervioso central y ocular es la más frecuente y está vinculada a una alta tasa de mortalidad (Singh et al., 2018).

Se ha notado que la criptococosis diseminada es más común en los perros que en los gatos, no obstante, también se han documentado infecciones subclínicas y casos de colonización asintomática en la cavidad sinonasal y digestiva. Además, no se ha identificado ninguna predisposición relacionada con el sexo en los perros que padecen esta enfermedad (Spickler, 2013).

2.5.2 *Felinos*

La criptococosis en gatos puede presentarse de forma focal o diseminada, comenzando típicamente como una rinitis micótica que sigue a una colonización asintomática de la cavidad nasal. Son llevados al veterinario cuando desarrollan masas cutáneas, ya sean únicas o múltiples, que crecen lentamente o presentan lesiones ulcerativas, a menudo situadas en la cabeza, cerca de la cavidad sinonasal o de sus ganglios linfáticos. Los síntomas respiratorios que se pueden observar incluyen estertores, estornudos persistentes y/o secreciones nasales mucopurulentas (Skyles & Malik, 2014).

La infección generalmente comienza en la parte posterior de la cavidad nasal, lo que puede llevar al desarrollo de síntomas neurológicos. En algunos gatos afectados, pueden aparecer masas que sobresalen de las fosas nasales o notarse deformaciones visibles en el plano nasal. También se han observado otros signos, como linfadenomegalia periférica que no está relacionada con lesiones en la piel y que a menudo presenta asimetría, además de cojera debida a osteomielitis o artritis criptocócica e hinchazón en los dedos. Hasta ahora, no se ha encontrado una tendencia significativa a esta enfermedad en función de la edad o el sexo de los gatos (Refai et al., 2014).

Figura 2.

A. Fotografía de un paciente felino (Caso VS-303-24) diagnosticado con *Papiliotrema laurentii*. B. Fotografía de un paciente felino (Caso VS- 530-24) diagnosticado con *Cryptococcus neoformans*



Nota: Adaptación de la imagen A. Dr. Ricardo Quirós y B. Dr. Esteban Rodríguez.

2.6 Diagnóstico

El diagnóstico inicial de criptococosis se realiza mediante examen microscópico directo con tinciones rápidas como Tinta China, Giemsa, Gram o KOH. Si las condiciones micológicas son apropiadas con el sustrato adecuado, el cultivo es el método más efectivo para la identificación del hongo, y se considera este como la prueba de oro. Puede cultivarse en medios como agar Sabouraud Dextrosa, formando colonias blancas y mucoides a 37 °C o 28 °C. *Cryptococcus neoformans* produce fenol oxidasa formando colonias de color marrón a negro. También, se

puede realizar el cultivo en agar de semillas de pájaro (Bird Seed Agar), donde las colonias crecen de color café claro (Singh et al., 2018).

La histopatología permite también la identificación del hongo donde las células son fácilmente identificables en biopsias de tejidos como pulmones, cerebro e hígado. Sin embargo, muchos laboratorios clínicos a nivel mundial han reemplazado diversos métodos como este por kits comerciales (McTaggar et al., 2011).

Con respecto a la identificación por espectrofotometría de masas, el *software Biotyper* asigna valores de puntaje logarítmico entre 0 y 3, con un puntaje de 2 que indica identificación a nivel de especie (Posteraro et al., 2013).

El diagnóstico de criptococosis en animales también se puede llevar a cabo mediante pruebas serológicas. Se han desarrollado y aprobado diversas pruebas entre ellas se encuentran un sistema de aglutinación en látex para el antígeno de *Cryptococcus* (CrAg) y una prueba de flujo lateral para CrAg. Aunque los falsos negativos en gatos son bastante infrecuentes (con una sensibilidad superior al 95%), pueden presentarse en situaciones de infecciones muy localizadas. Por lo tanto, un resultado negativo en el título no garantiza la ausencia de criptococosis (Skyles & Malik, 2014).

La prueba de aglutinación en látex (LA, por sus siglas en inglés), hace referencia a la capacidad de aglutinación que se observa cuando una determinada muestra que contiene un antígeno específico se combina con un anticuerpo

recubierto. Esta prueba posee diversas ventajas, se pueden obtener resultados rápidos inclusive en cuestión de minutos, su diseño es bastante simple, es fácil de realizar, se puede elaborar utilizando pequeñas cantidades de muestra y no requiere de equipos costosos. Posee una sensibilidad del 98.2% y una especificidad del 96.8% (Wanger et al., 2017; Hurtado & Quintero, 2021).

La prueba de flujo lateral (LFA, por sus siglas en inglés), detecta y cuantifica moléculas en mezclas complejas. Esta prueba, puede funcionar como un ensayo donde se captura el antígeno y queda atrapado entre anticuerpos dirigidos hacia la molécula objetivo para su evaluación. Esta utiliza un polímero microestructurado para transportar el fluido que retiene la muestra. Estudios muestran que, la sensibilidad de CrAg (antígenos de *Cryptococcus*) en suero por LFA es del 97-100% y una especificidad de 99%-100) (Wanger et al., 2017; Hevey et al., 2020).

2.7 Tratamiento

En animales, se puede tratar la criptococosis con varios antifúngicos, como la anfotericina B, la 5-fluorocitosina (también llamada 5-flucitosina), el fluconazol, el itraconazol, el ketoconazol y la terbinafina. La anfotericina B fue el primer tratamiento eficaz contra estas infecciones. En los gatos, se recomienda usar flucitosina en combinación con anfotericina B o con un azol, pero en perros no se recomienda el uso de flucitosina por riesgos a intoxicación. En perros, el fluconazol y el itraconazol han demostrado efectividad para tratar la criptococosis, aunque son menos confiables que la anfotericina B y se usan preferiblemente en la fase de consolidación del tratamiento (Spickler, 2013).

2.8 Prevención

Evitar que los animales se expongan a posibles fuentes de infección como lo es el excremento de paloma, así como, la acumulación de excremento de aves. Existen desinfectantes recomendados para la limpieza de instalaciones como el peróxido de hidrogeno y la clorhexidina. Este hongo también puede ser eliminado mediante la exposición al calor húmedo 121 C durante 20 minutos (Singh et al., 2018).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Ubicación

El proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio de Micología, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Lagunilla de Heredia, Costa Rica.

3.2 Muestra

Se realizó un estudio retrospectivo con los registros del laboratorio de las 287 muestras sospechosas por *Cryptococcus* sp. del periodo 2012-2023. Asimismo, durante mayo 2024 a mayo 2025, se realizó un estudio prospectivo en el que se procesaron muestras de 47 perros y gatos con sospecha de criptococosis, realizando una búsqueda activa con el gremio médico veterinario. De estos animales, se procesó suero, sangre entera, biopsias, heces, orina o lavados nasales según la sinología y su historia clínica.

3.2.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron perros y gatos con historia clínica y sinología sugestiva a criptococosis como, secreción nasal con o sin inflamación, lesiones nodulares y ulcerativas en piel, linfadenitis única o múltiple, signos respiratorios, disnea, tos productiva o no y animales con signos neurológicos. Además, se llevó un registro de sus variables epidemiológicas (especie animal, edad, raza, sexo y procedencia). Se registraron los resultados de los examen microscópico directo (Gram, Giemsa, tinta china y/o hidróxido de potasio) y si hubo observación de levaduras encapsuladas.; si hubo aislamiento en la zona de inoculación de *Cryptococcus* sp.

o *Papiliotrema* sp. en Agar Sabouraud Dextrosa. Los aislamientos fueron replicados en Agar Brilliance® *Candida* para su posterior identificación bioquímica por Vitek® 2 Compact y en la medida de lo posible se confirmó con MALDI ToF. En los casos en los que se obtuvo muestra de suero se realizó la prueba de flujo lateral y cuando fue posible se realizó la titulación con la prueba de aglutinación en látex.

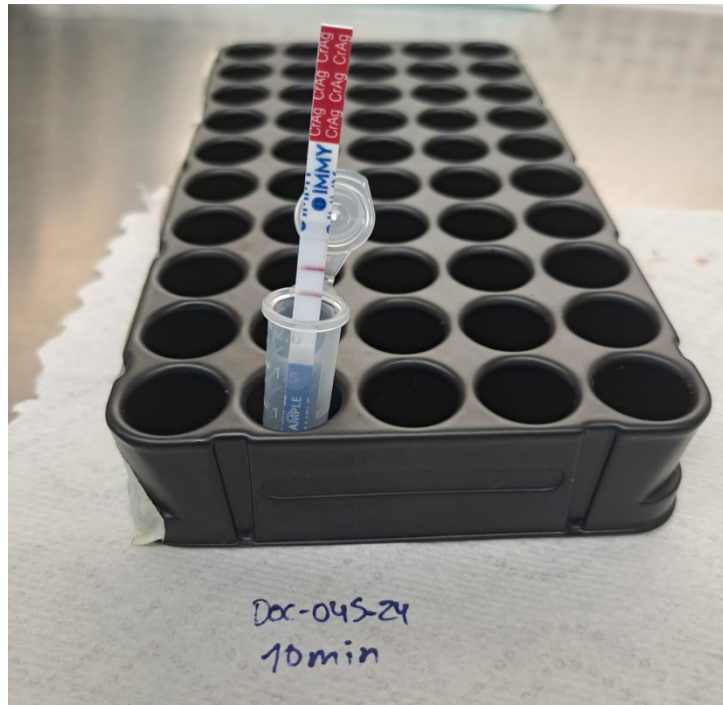
3.3 Métodos

3.3.1 Prueba de Flujo Lateral

Para realizar la prueba de flujo lateral (PLF), se debe agregar una gota de un reactivo llamado “specimen diluent” en un tubo tipo Eppendorf®. Seguidamente se agregan 40 µL (1 gota) de la muestra suero u orina del paciente en el tubo. Se inserta la tira de flujo lateral dentro de este tubo con la parte azul viendo hacia la muestra y se esperan 10 min para posteriormente realizar la interpretación del resultado (Vidal & Boulware, 2015).

Figura 3.

Prueba de flujo lateral del caso Doc-045-24 con resultado positivo a Cryptococcus sp. después de 10 minutos.



Nota: elaboración propia con base en el análisis documental.

3.3.2 Cultivo Agar Sabouraud Dextrosa

Antes de realizar el cultivo el medio debe estar a temperatura ambiente. Posteriormente se toma la muestra y se puede cultivar con un asa con la técnica de cuatro zonas de rayado o bien cultivar la muestra por goteo, marcando la zona donde se va a inocular y si la muestra es una biopsia, se corta en varias porciones y se cultiva por aposición. Este se incuba durante 3 a 5 días a 37 °C y 28 °C (Griffin & Hanson, 2014).

Figura 4.

Apariencia macroscópica de Cryptococcus sp. en Agar Sabouraud Dextrosa, incubado a 37°C durante 5 días.



Nota: elaboración propia con base en el análisis documental.

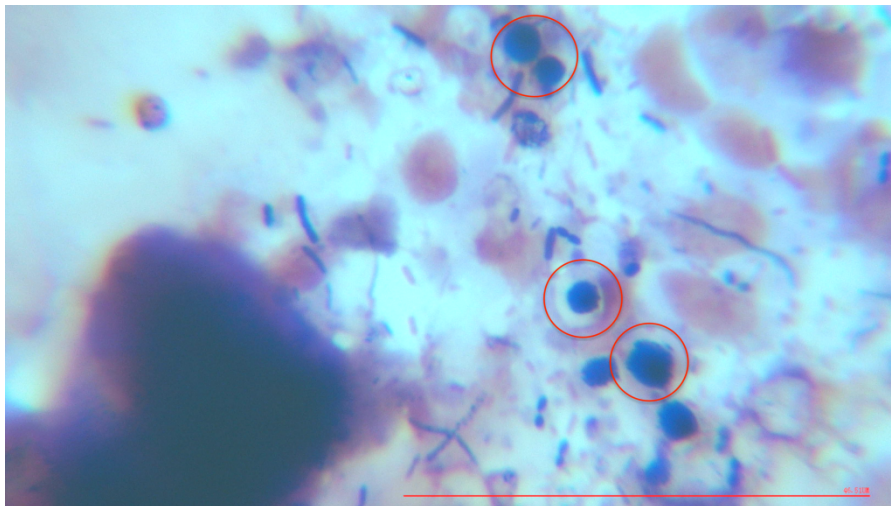
3.3.3 Examen microscópico directo con Hidróxido de potasio y tinciones de Gram Giemsa y Tinta China

Para realizar la tinción de Gram debe colocar una gota o impronta de la muestra en un portaobjetos, flamear, esperar que se seque y teñir, primero colocando el cristal violeta durante un minuto, se lava con agua destilada, se coloca Lugol durante un minuto y se vuelve a lavar con agua destilada, se coloca alcohol-acetona para decolorar y se enjuaga con agua destilada. Por último, se coloca

safranina durante un minuto y se deja secar, para posteriormente observarla en el microscopio (Paray et al., 2023). El montaje de hidróxido de potasio (KOH) se realiza igualmente colocando la muestra en el portaobjetos con una gota del reactivo KOH y se coloca un cubreobjetos y se flamea tres veces. La tinción de Giemsa se realiza el mismo preparado que como la tinción de Gram, pero en lugar de flamear, la muestra se fija con metanol, cuando esté seco, se tiñe con una solución de 1 ml de buffer con 100 μ l de Giemsa se deja actuar durante 15 minutos, para luego enjuagarlo. La tinta china, se usa una gota de la muestra con una gota de agua destilada y una gota de tinta china e inmediatamente se ve al microscopio (Gross & Salas, 2015).

Figura 5.

Morfología microscópica de Cryptococcus sp. demostrando las levaduras encapsuladas en una tinción de Gram a partir de una muestra clínica.



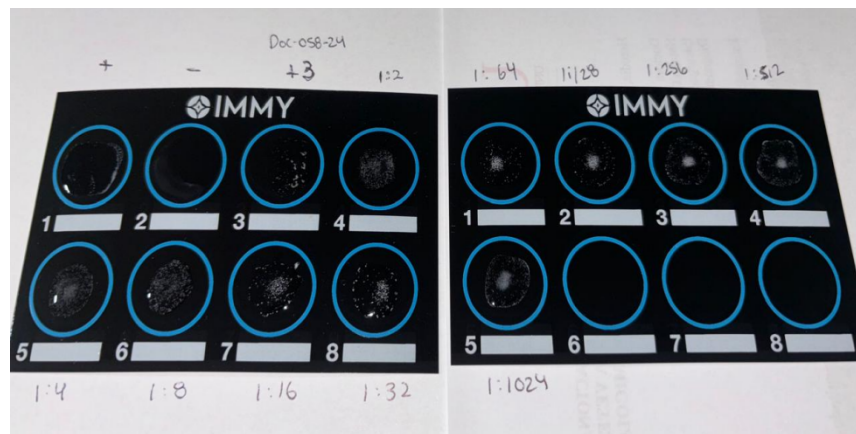
Nota: elaboración propia con base en el análisis documental.

3.3.4 Prueba de aglutinación en látex

Se añaden 25 µl del control positivo de antígeno de *Cryptococcus* sp., la misma cantidad de la muestra (previamente tratada según el procedimiento de la casa comercial) y el control negativo cada uno en un anillo por separado. Utilizar una punta de pipeta nueva para cada reactivo y muestra. Añadir 25 µl de Látex Criptocócico en cada anillo. Usando palillos aplicadores separados, mezclar bien el contenido de cada anillo manualmente o con un agitador de placas durante 5 minutos. Posteriormente, se interpretan las reacciones que se observan en cada anillo comparando la aglutinación con el control positivo (Trovero et al., 2019).

Figura 6.

*Prueba de titulación por aglutinación en látex realizado a la muestra Doc-058-24 donde se obtuvo una titulación de >1:1024 para *Cryptococcus* sp.*



Nota: elaboración propia con base en el análisis documental.

3.4 Recolección de datos

En una hoja de Excel se llevó el control de los datos como la identificación de la muestra, tipo de muestra, especie, sexo, edad, ubicación e historia clínica y sinología. Posteriormente, se realizó otro cuadro con las pruebas de laboratorio a las que se sometió cada muestra nueva y sus respectivos resultados (Cuadros 1 y 2).

Cuadro 1.

Hoja de digitación de datos de cada caso paciente.

Identificación de la muestra	Tipo de muestra	Especie	Sexo	Edad (joven, adulto o geriátrico)	Ubicación (provincia)	Historia clínica o sinología
------------------------------	-----------------	---------	------	-----------------------------------	-----------------------	------------------------------

Nota: elaboración propia con base en el diseño de investigación.

Cuadro 2.

Hoja de digitación de datos de los resultados de las pruebas ejecutadas y la determinación de criptococosis.

#Muestra	Lateral Flow (PFL)	Tinciones (Gram, Giemsa, KOH, directo)	Cultivo SDA (28 °C y 37 °C)	Agglutinación en látex	Vitek®
----------	--------------------	--	-----------------------------	------------------------	--------

Nota: elaboración propia con base en el diseño de investigación.

3.5 Análisis de datos

Para el análisis retrospectivo y prospectivo en el periodo 2012-2025 se identificaron los casos positivos a través de la base de datos del laboratorio, donde se incluyeron las variables de la especie animal, sexo, edad y procedencia, para finalmente discutir de manera descriptiva mediante gráficos la dinámica de estas variables.

Mediante R Commander (complemento de Excel), se realizó un análisis estadístico utilizando Chi cuadrado de McNemar entre las pruebas de laboratorio con base en los resultados positivos y negativos para determinar la efectividad de las distintas pruebas diagnósticas (Flujo Lateral y Tinciones; no se incluyó la aglutinación en látex, ya que esta se utilizó solamente para titulación) en comparación con el cultivo en la detección de *Cryptococcus* sp. Como primer punto para obtener los datos se realizaron cuadros de contingencia 2x2.

Esta prueba de McNemar es una prueba no paramétrica que se utiliza para comparar datos pareados (Coronel, 2020). Esta, establece la Hipótesis nula (H_0), que menciona que no hay diferencias significativas en la efectividad de las pruebas diagnósticas en comparación con el cultivo para identificar el hongo. Es decir, todas las pruebas tienen el mismo rendimiento y la Hipótesis alternativa (H_1) donde al menos una de las pruebas diagnósticas tiene un rendimiento significativamente diferente al cultivo en la detección del agente.

Con base en la historia clínica recolectada se identificaron los cuadros clínicos de cada uno y se agruparon por sistemas fisiológicos (digestivo, tegumentario, respiratorio, nervioso y urinario). Se realizó una prueba estadística de Spearman con un nivel de significancia de $p < 0,05$ e índices de confianza del 95%. Se estableció la hipótesis nula (H_0) donde no existe una correlación significativa entre el sistema fisiológico reportado y el diagnóstico de *Cryptococcus* sp. (positivo o negativo) y la hipótesis alternativa (H_1) donde hay una relación significativa en al menos uno de los sistemas reportados en el diagnóstico de *Cryptococcus* sp.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

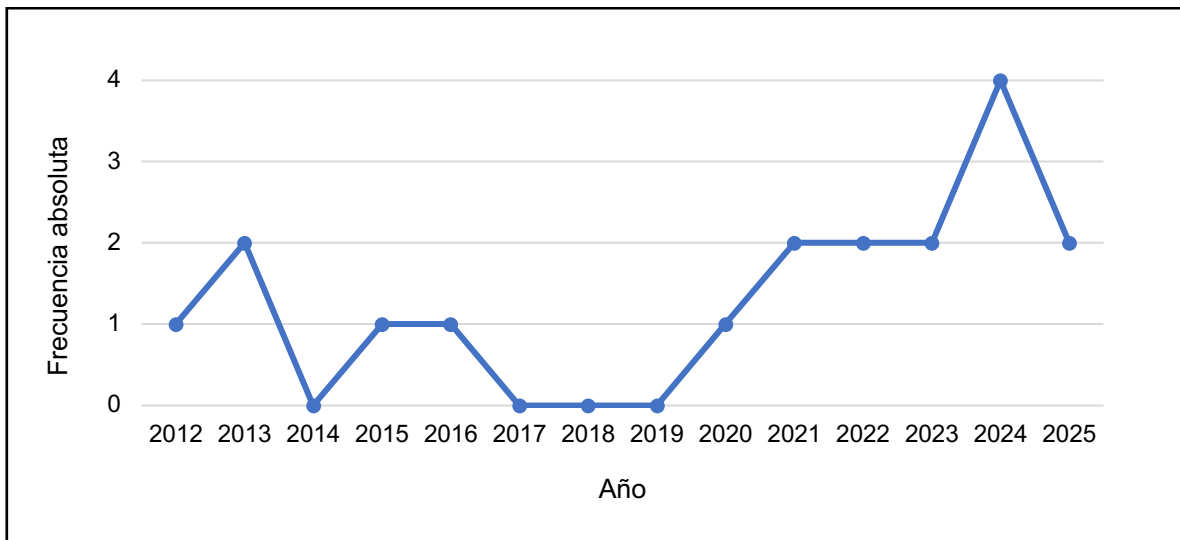
4.1 Hallazgos en la dinámica de la enfermedad del análisis prospectivo y retrospectivo, observación del comportamiento de criptococosis en los casos analizados.

Dentro del estudio retrospectivo y prospectivo se incluyó un periodo de 14 años (2012-2025), en el cual se recibieron 330 casos con sospecha de micosis subcutáneas, profundas y sistémicas y de estos, se detectaron 19 (5.75 %) casos positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex o a *Papiliotrema laurentii* (Anexo 1). Del total de muestras positivas, 17 de estas (89 %) fueron positivas tanto en los exámenes directos como al cultivo, un caso fue positivo para la prueba del flujo lateral y en los exámenes directos, pero negativo al cultivo, tres casos fueron positivos a la prueba de flujo lateral y cumplieron los demás criterios de inclusión y un caso fue positivo en los directos e histopatología, pero no creció en el cultivo. De estos, tres casos fueron positivos por *P. laurentii* y el resto fue *C. neoformans* species complex.

Se evidenció un aumento de casos en los últimos años. El promedio de casos al año fue de 1.3, donde el año 2024 fue el que tuvo más identificaciones con cuatro casos (Figura 7).

Figura 7.

Distribución anual de los casos positivos por *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii* en el periodo 2012-2025.

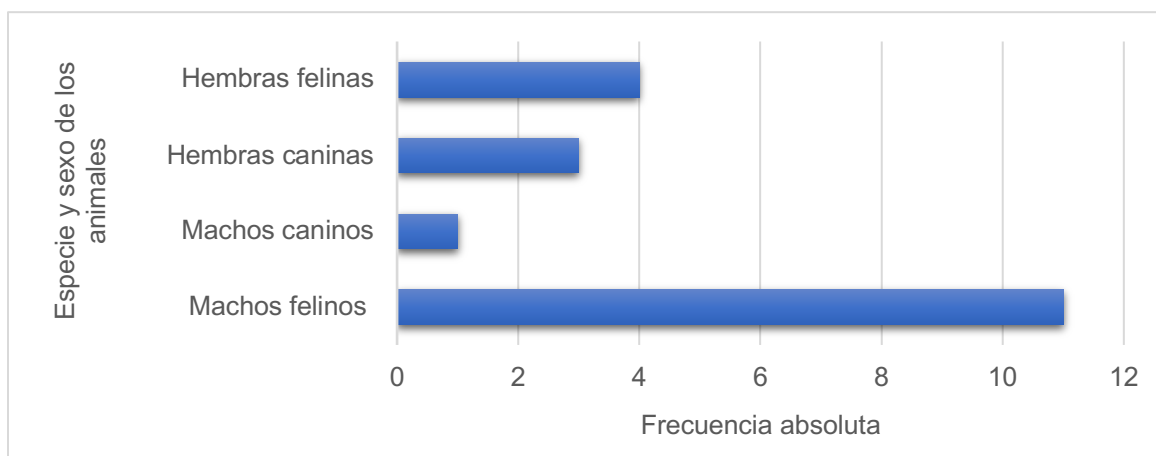


Nota: elaboración propia con base en el análisis.

La especie felina fue la más afectada con 15 (83.3 %), según sexo, la mayor proporción correspondió a los machos felinos, quienes representaron 73 % (Figura 8).

Figura 8.

Distribución por sexo de los casos positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii* en el periodo 2012-2025.



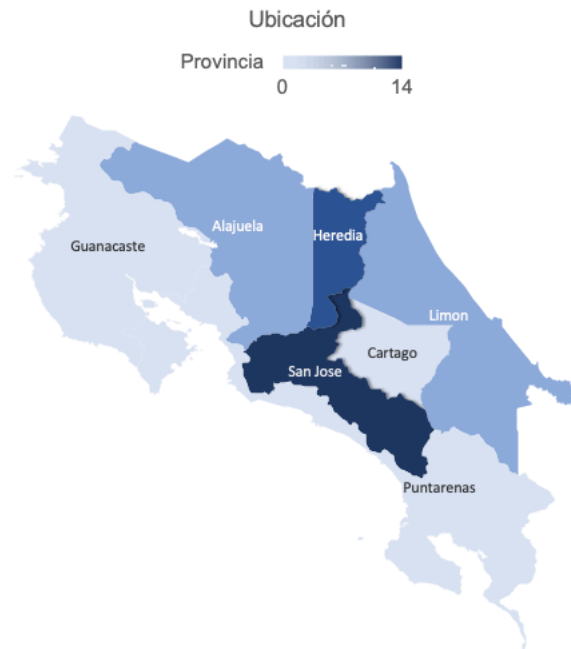
Nota: elaboración propia con base en el análisis.

Todos los casos de *P. laurentii* fueron felinos. No se logró determinar ninguna raza predisponente en caninos, sin embargo, en la especie felina, 14 eran domésticos de pelo corto y un persa. El grupo etario en el que se presentaron más casos fueron los adultos (>1 año y < 7 años) con 14 (77.7 %) pacientes y 5 (27.7 %) fueron geriatras (> 7 años).

Con respecto a la distribución geográfica, San José con un 74 % fue la provincia que más casos presentó. Heredia representó un 16 %, mientras que Limón y Alajuela presentaron solamente un 5 % (Figura 9).

Figura 9.

Distribución por provincia de los casos positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii* en el periodo 2012-2025.



Nota: elaboración propia con base en el análisis.

4.2 Hallazgos en la evaluación de la efectividad diagnóstica de las pruebas realizadas con respecto a la prueba de oro, el cultivo.

De los 330 casos recibidos con sospecha de micosis subcutáneas, profundas o sistémicas, 19 (5.76%) fueron positivas ya sea a *C. neoformans* species complex o a *Papiliotrema laurentii* y de estas, 17 (94.4 %) resultaron positivos en el examen microscópico directo y el cultivo. Hubo una alta concordancia entre los exámenes microscópicos directos y el cultivo tanto en la detección de positivos como en los casos negativos (Cuadro 3).

Cuadro 3.

Tabla de contingencia con los resultados del examen microscópico directo con tinción de Gram o Giemsa en comparación con el cultivo de Agar Sabouraud.

	Cultivo +		Cultivo -		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº/%
Tinción +	17	5.1%	2	0.6%	19/ 5.7
Tinción -	1	0.3%	310	93.6%	311/94.2
Total	18	5.4%	312	94.6%	330/100

Nota: elaboración propia con base en el análisis.

En el estudio prospectivo (2024-2025) se recibieron 47 casos a los cuáles se les pudo realizar la prueba de flujo lateral (PFL), de los cuales se obtuvo resultados positivos en tres ocasiones. Es importante mencionar que se excluyeron los casos en los que se identificó la presencia de *P. laurentii* ya que la PFL no detecta esta especie de *Cryptococcus* (Cuadro 4).

Cuadro 4.

Tabla de contingencia con los resultados de la prueba de flujo lateral (PFL) en comparación con el cultivo para el diagnóstico de *Cryptococcus* sp en muestras caninas y felinas 2024-2025.

	Cultivo +		Cultivo -		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº/%
Lateral Flow +	2	4.3	1	2.2	3/ 6.5
Lateral Flow -	1	2.2	43	91.3	44/ 93.5
Total	3	6.5	44	93.5	47/ 100

Nota: elaboración propia con base en el análisis.

Los métodos de exámenes microscópicos directos lograron una sensibilidad del 94 %, es decir, detectó correctamente casi todos los casos con cultivo positivo. Además, presentó una especificidad del 93 %, lo que indica que también identificó correctamente a la mayoría de los individuos sin la enfermedad. Con respecto a la PFL la sensibilidad fue mucho menor que los exámenes directos pero la especificidad fue muy similar (Cuadro 5). Su exactitud del 98 %, así como en un valor predictivo negativo (VPN) de 99 %, significa que cuando el resultado de tinción es negativo, es bastante confiable. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 85 %, lo cual sigue siendo aceptable, considerando el bajo número de falsos positivos (Cuadro 5).

Cuadro 5.

Comparación del desempeño diagnóstico de dos pruebas rápidas en la identificación de criptococosis frente al cultivo.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
Tinción	0.94	0.99	0.85	0.99	0.98
Lateral Flow	0.67	0.98	0.67	0.98	0.96

Nota: elaboración propia con base en el análisis.

La comparación entre la tinción y el cultivo, mediante la prueba de McNemar, no mostró diferencias significativas. Esto indica que las tinciones se comportan de manera similar al cultivo. Tampoco se muestran diferencias significativas entre la prueba de lateral Flow (PFL) y cultivo (Cuadro 6).

Cuadro 6.

Comparación estadística entre pruebas diagnósticas y el cultivo para *Cryptococcus* sp mediante la prueba de McNemar.

Comparación	Valor χ^2	Valor p
Tinción vs Cultivo	3.84	0.50
Lateral Flow vs Cultivo	0	1.00

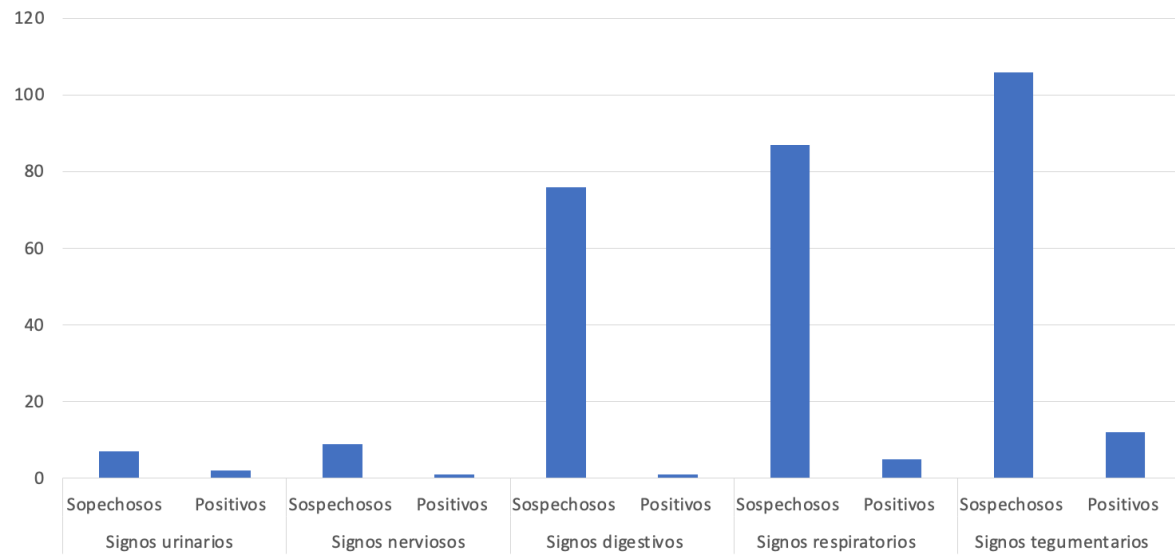
Nota: elaboración propia con base en el análisis.

4.3 Hallazgos en la correlación de la sinología reportada entre el sistema fisiológico afectado con la presencia de la enfermedad.

Del total de casos recibidos durante el estudio prospectivo y retrospectivo (2012-2025), hubo más de 100 historiales de perros y gatos con signos de piel sospechosos, mientras que 12 fueron positivos para *Cryptococcus* sp. Asimismo, para los signos respiratorios, 87 de ellos fueron sospechosos y cinco de ellos fueron positivos para el agente. Con menos frecuencia se obtuvo un caso positivo con signos digestivos y signos nerviosos respectivamente y dos casos con signos urinarios. Los signos clínicos más comunes en perros fueron respiratorios y gastrointestinales, mientras que en los gatos hubo mayor reporte de lesiones o masas en la nariz o alrededor de la cara, nódulos o lesiones en piel y signos respiratorios (Figura 10).

Figura 10.

Signos clínicos reportados en los casos sospechosos y positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii* en el periodo 2012-2025.



Nota: elaboración propia con base en el análisis.

La correlación de Spearman permitió analizar el grado de asociación entre los signos clínicos observados y los sistemas fisiológicos afectados de los pacientes evaluados. Los resultados muestran que ciertos sistemas y signos clínicos tienen una correlación débil pero significativa en el diagnóstico. El sistema digestivo presentó una correlación débil negativa lo que sugiere una menor probabilidad en el diagnóstico. El sistema tegumentario ($\rho = 0.16$, $p = 0.00$) mostró correlación positiva débil, lo que sugiere que la presencia de lesiones o manifestaciones cutáneas podría estar asociada a una ligera probabilidad de criptococosis. Los

demás sistemas como respiratorio, nervioso y urinario no muestran una correlación significativa en el diagnóstico (Cuadro 7).

Cuadro 7.

Correlación de Spearman entre signos clínicos y el diagnóstico de criptococosis.

Sistema / Signo Clínico	Coef. Spearman (ρ)	Valor p	Interpretación
Sistema digestivo	-0.13	0.02	Correlación débil negativa, significativa. Puede asociarse levemente con menor probabilidad de diagnóstico.
Sistema tegumentario	0.16	0.00	Correlación débil positiva, significativa. Ligera asociación entre manifestaciones en piel y diagnóstico.
Sistema respiratorio	-0.02	0.65	Correlación nula, no significativa.
Sistema nervioso	0.04	0.50	Correlación muy débil, no significativa.
Sistema urinario	0.05	0.36	Correlación muy débil, no significativa

Nota: elaboración propia con base en el análisis.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

5.1 Hallazgos en la dinámica de la enfermedad del análisis prospectivo y retrospectivo.

Evaluando la cantidad de casos al transcurrir el tiempo se evidenció un aumento gradual en los últimos años. Tal y como se menciona en el estudio de Sánchez & Villalobos, 2016, donde se determinó un total de 71 pacientes humanos positivos entre el 2008 al 2012 con tendencia al aumento en la incidencia de casos presentados al año. En Costa Rica no se han reportado estudios retrospectivos en medicina veterinaria. Otro estudio de Glavinic et al., 2024 que describe el primer caso de criptococosis en un gato en Bosnia y Herzegovina, destacando la necesidad de mayor conciencia sobre la enfermedad en la comunidad veterinaria local y regional ya que afirma que esta enfermedad puede estar subdiagnosticada y podría venir en aumento con el pasar de los años.

La especie que presentó mayor presencia de casos positivos fue la felina, hallazgo ya reportado en Costa Rica por Calderón et al. (2024), quienes observaron que el agente patógeno fue identificado exclusivamente en felinos. Según las autoras, esta predisposición de los felinos a la criptococosis se ha asociado principalmente con ciertos aspectos de su comportamiento natural. Los gatos, especialmente aquellos que tienen acceso al exterior, tienden a explorar y a interactuar con entornos donde es más probable que se encuentren las esporas del hongo, como excrementos de aves (en especial palomas), madera en descomposición o suelo contaminado. Además, su conducta territorial y el hábito de

olfatear e incluso excavar en la tierra aumentan el riesgo de inhalación o contacto directo con las basidiosporas que son la fase infectante.

Por esta razón, se cree que por eso en el estudio actual existe mayor susceptibilidad en felinos machos debido al aumento de exposición ambiental y comportamientos reproductivos. Tal y como menciona Trivedi et al. (2011), señala una tendencia de mayor representación de machos entre casos de criptococosis en gatos (aunque no siempre estadísticamente significativa) y McGill et al (2009), confirma que el sexo predomina en gatos machos en muchos casos, siendo más frecuente que en hembras.

Un estudio realizado en Brasil entre los años 2014 y 2020 ejecutaron necropsias de 30 perros y 140 gatos para determinar la ocurrencia y la distribución de la infección por *Cryptococcus* spp. Se observó una mayor ocurrencia de diagnósticos positivos en hembras de ambas especies, en animales adultos y mestizos. El principal método diagnóstico utilizado fue la histopatología, con un predominio de lesiones en el sistema tegumentario (patrón cutáneo) tanto en perros como en gatos (Toscano et al., 2024). Esto difiere del presente estudio porque presenta más diagnósticos positivos en felinos machos, pero si coincide con que el principal problema fue en el sistema tegumentario.

Hasta el momento, no se han encontrado estudios o reportes que evidencien una predilección específica de la criptococosis por edad o raza en animales domésticos, lo que sugiere que la infección puede presentarse en individuos de cualquier grupo etario o fenotipo, sin un patrón claro de susceptibilidad. De igual

forma, no existe información publicada que señale una región geográfica dentro del territorio nacional donde la enfermedad se presente con mayor frecuencia, lo que limita el conocimiento sobre su posible distribución en el país, lo que hace de este el primer estudio en animales que lo reporta.

5.2 Hallazgos en la evaluación de la efectividad diagnóstica de las pruebas realizadas.

La prueba de Lateral Flow (PFL) presentó un rendimiento inferior con una sensibilidad del 67 % comparado con otros estudios. Sin embargo, muestra una especificidad elevada de (98 %), su bajo rendimiento general se refleja también en valores de exactitud de 96 % siendo bastante aceptable pero inferior a la prueba de tinción. Este valor de especificidad coincide con un estudio realizado en Estados Unidos de América, donde se evaluó la efectividad de las pruebas, PFL y aglutinación en látex en muestras de suero recolectadas en perros y gatos. La PFL mostró una sensibilidad y una especificidad de 92 % y 93 % respectivamente (Reagan et al., 2019).

Según Reagan et al., (2019), la introducción de estas pruebas como lateral Flow (PFL) y aglutinación en látex, en el diagnóstico de *Cryptococcus* sp. pueden ser una alternativa sensible con tiempos de respuesta mucho más rápidos para un diagnóstico y tratamiento temprano, sin embargo, dentro del presente estudio no lograron demostrar una efectividad diagnóstica tan buena como lo fueron las tinciones y el cultivo. Con base en lo anterior, en el estudio de Mada et al., (2023) combinan técnicas de exámenes microscópicos directos con el cultivo para

diagnosticar pacientes con criptococosis en el SNC, considerándolos como métodos diagnósticos primarios en dicha enfermedad.

Esta baja detección de la prueba de lateral Flow (PFL) en el presente estudio se debe a que tres de los casos en realidad eran *P. laurentii*, un agente que no detecta esta prueba, los otros casos pudieron estar localizados y por eso no hubo detección sérica y en un caso esta prueba pudo detectar el antígeno cuando el cultivo no pudo, probablemente porque el hongo estaba muy bien adaptado al tejido. Por lo tanto, es importante que los profesionales en medicina veterinaria sigan haciendo todas las pruebas y no solo la del flujo lateral.

Debido a la variabilidad en los resultados de los diagnósticos de las distintas pruebas es importante siempre introducir la prueba de oro como confirmatoria tal cual lo menciona Rajasingham et al., (2019) donde afirma que el cultivo es el estándar de oro en el diagnóstico de *Cryptococcus* sp., la única desventaja es que el diagnóstico puede tardar días y hasta una a dos semanas para obtener resultados definitivos, sin embargo, es bastante confiable como se logró observar en el presente estudio.

Asimismo, tras la obtención de resultados falsos negativos a través de la prueba de lateral Flow (PFL) se complementaron estos diagnósticos con la finalidad de reforzarlos como parte del protocolo diagnóstico del laboratorio, se ejecutaron las tinciones y el cultivo acompañado de esta prueba. Esto coincide con Langner & Yang, (2022), que menciona que un resultado positivo de la PFL es muy confiable,

sin embargo, un resultado negativo debe saber interpretarse y realizar pruebas adicionales.

5.3 Hallazgos en la correlación de la sinología reportada entre el sistema fisiológico

A pesar de no encontrar una correlación significativa entre sistemas fisiológicos y signos clínicos, si se logró identificar la sinología más reincidente dentro del estudio como lo son los respiratorios y tegumentarios, lo que coincide con lo reportado por Calderón et al. (2024), donde la mayor afectación se presentó en nariz, linfonodos, piel y vejiga. Asimismo, coincide con Urbina et al. (2018) donde se observó una inflamación del plano y secreción nasales cristalina; la presentación del caso de Olivares et al. (2021), de un gato con una infección cutánea en el cuello, en la que se aisló e identificó *Cryptococcus neoformans* y Glavinic et al., (2024), donde su paciente presentaba masas ulceradas en la fosa nasal y la base de la oreja izquierda.

Por otro lado, Jacobson et al., (2022), en su estudio donde examinó perros y gatos con criptococosis en el sistema nervioso central (SNC) y afirma que los signos leves en las vías respiratorias superiores pueden ser indicios de criptococosis, incluso en ausencia de signos neurológicos, indicando que no existe una relación entre los sistemas.

En caninos los signos digestivos se presentaron más comúnmente. Johnston et al. (2020), en su estudio se incluyeron 38 casos de pacientes (35 perros y tres gatos) con vómitos, letargo, anorexia y diarrea y observó lesiones mesentéricas e intestinales en la mayoría de los casos. Este autor concluyó que la criptococosis abdominal es rara, pero se presenta con mayor incidencia en perros. Es poco común, pero debe considerarse como una posibilidad diagnóstica y diferenciarlas de neoplasias intestinales. U otro estudio de Graves et al. (2005) donde reportaron un caso inusual de criptococosis intestinal en un bóxer de tres años, diagnosticado tras cinco meses de diarrea progresiva, vómitos y letargo. Los análisis revelaron anemia, heces líquidas negras y organismos de *Cryptococcus* sp.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

La criptococosis en medicina veterinaria en Costa Rica es una enfermedad que se ha presentado constantemente principalmente en felinos, machos y adultos, al igual que en otros países. No obstante, la especie *Papiliotrema laurentii* es clínicamente indistinguible de *Cryptococcus* sp. y su presencia en felinos del país fue demostrada en este estudio.

Se concluye que las pruebas que demostraron mayor desempeño fueron las tinciones y el cultivo siendo estas las de mayor importancia dentro del diagnóstico, mientras que la prueba de lateral Flow (PFL) no resultó ser tan efectiva a pesar de que en otros estudios afirman ser bastante eficientes.

Los signos relacionados con la piel y el sistema respiratorio fueron los que más se detectaron en los casos incluidos en esta investigación, lo que sugiere que desempeñan un papel importante en la identificación temprana del cuadro patológico. Las manifestaciones cutáneas, como lesiones en nariz o erupciones, junto con signos respiratorios como tos o dificultad para respirar, fueron los hallazgos más comunes. En contraste, los signos menos observados correspondieron al sistema nervioso, digestivo y urinario. Las manifestaciones neurológicas, así como los síntomas gastrointestinales y urinarios, fueron escasas o poco evidentes.

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

No se debe subestimar la enfermedad por la baja frecuencia en el país debido a que gracias a las estrategias de búsqueda activa es posible un aumento de los casos. Se debe continuar fortaleciendo los esfuerzos de vigilancia, promoviendo la detección temprana para evitar complicaciones y reducir la morbilidad.

Se recomienda a los médicos veterinarios de especies menores no depender solamente de un método diagnóstico para identificar la enfermedad, ya que como se observó en este estudio, los exámenes directos son altamente sensibles y específicos, pero no distinguen la especie y la prueba de flujo lateral no detecta a *Papiliotrema laurentii*. Es importante la introducción de diversos métodos diagnósticos para evitar el subdiagnóstico, así como la implementación de un diagnóstico integral que combine los métodos complementarios para mejorar la efectividad en la detección.

Es importante tomar en cuenta los signos clínicos más comunes que finalmente van a contribuir en el diagnóstico diferencial, ya que estos forman parte fundamental para orientar dicho diagnóstico y poder intervenir más rápido.

CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andreou, M. Cogliati, M. Kolonitsiou, F. Stroumpos, C. Stamouli, V. Ravazoula, P. Siagris, D. Papadogeorgaki, H. Christofidou, M & Lekkou, A. (2019). *Cryptococcus gattii* infection in an immunocompetent host in Greece. *Medical Mycology Case Reports*, 27, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2019.12.002>
- Calderón, A. Castro, N & Cob, M. (2024). Chromogenic, Biochemical and Proteomic Identification of Yeast and Yeast-like Microorganisms Isolated from Clinical Samples from Animals of Costa Rica. *Journal Of Fungi*, 10(3), 218. <https://doi.org/10.3390/jof10030218>
- Coronel, C. (2020). Forma correcta de presentar los datos y uso de McNemar en las intervenciones educativas. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 24(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S105-02552020000100002&lng=es&tlng=es.
- de Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ, 2011. *Atlas of Clinical Fungi*, 3rd ed. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, Netherlands.
- Firacative, C. Roe, C. Malik, R. Ferreira, K. Escandón, P. Sykes, J & Meyer, W. (2016). Mlst and Whole-Genome-Based Population Analysis of *Cryptococcus gattii* VGIII Links Clinical, Veterinary and Environmental Strains, and Reveals Divergent Serotype Specific Sub-populations and Distant Ancestors. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(8), e0004861. doi: 10.1371/journal.pntd.0004861

- Gross N & Salas-Campos I (2015) Métodos diagnósticos en Micología Médica. Editorial UCR.
- Global Action for Fungal Infections (GAFFI, 2025). Fungal Disease Frequency; Global Action for Fungal Infections, Geneva, Switzerland. [Internet] (Consultado el 04 de junio de 2025). Disponible en: <https://gaffi.org/why/fungal-disease-frequency/>
- Graves, T. Barger, A. Adams, B & Krockenberger, M. (2005). Diagnosis of systemic cryptococcosis by fecal cytology in a dog. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(4), 409-412. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2005.tb00071.x>
- Griffin, A & Hanson, K. (2014). Update on Fungal Diagnostics. *Current Infectious Disease Reports*, 16(8). <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0415-z>
- Glavinic A, Supic J, Alic A, Spahija N, Maksimovic A, Sunje-Rizvan A. (2024). First case of feline cryptococcosis in Bosnia and Herzegovina. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 10(2). [doi:10.1177/20551169241265248](https://doi.org/10.1177/20551169241265248)
- Guinea, J. Hagen, F. Peláez, T. Boekhout, T. Tahoune, H. Torres, N & Bouza E. (2010). Antifungal susceptibility, serotyping, and genotyping of clinical *Cryptococcus neoformans* isolates collected during 18 years in a single institution in Madrid, Spain. *Med Mycol* 48(7): 942–948
- Gullo, F. Rossi, S. Sardi, J. Teodoro, V. Mendes, M & Fusco, A. (2013). Cryptococcosis: epidemiology, fungal resistance, and new alternatives for

- treatment. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 32(11), 1377-1391. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1915-8>
- Harris, J. Lockhart, S & Chiller, T. (2012) *Cryptococcus gattii*: where do we go from here? *Med Mycol* 50:113–129
- Hevey, M. George, I. Rauseo, A. Larson, L. Powderly, W & Spec, A. (2020). Performance of the Lateral Flow Assay and Latex Agglutination Serum Cryptococcal Antigen Tests in Cryptococcal Disease in Patients with and without HIV. *Journal of Clinical Microbiology*.58(11)doi:10.1128/jcm.01563-20
- Hurtado, S & Quintero, P. (2021). Meningeal cryptococcosis. *Acta Neurológica Colombiana*, 37(1): 92-93. <https://doi.org/10.22379/24224022339>
- Jacobson, E., Morton, J. M., Woerde, D. J., Thompson, M. F., Spillane, A. M., Tebb, A., Della Valle, Z., Birnie, G., & Malik, R. (2022). Clinical features, outcomes, and long-term survival times of cats and dogs with central nervous system cryptococcosis in Australia: 50 cases (2000–2020). *Journal Of the American Veterinary Medical Association*, 1-12. <https://doi.org/10.2460/javma.22.08.0342>
- Johnston, L. Mackay, B. King, T. Krockenberger, M. Malik, R & Tebb, A. (2020). Abdominal cryptococcosis in dogs and cats: 38 cases (2000-2018). *Journal of Small Animal Practice*, 62(1), 19–27.doi:10.1111/jsap.13232
- Krockenberger, M.B. Marschner, C. Martin, P. Reppas, G. Halliday, C. Schmertmann, L.J. Harvey, A.M. Malik, R. (2020). Comparing immunochromatography with latex antigen agglutination testing for the

- diagnosis of cryptococcosis in cats, dogs, and koalas. *Med. Mycol.* 1;58(1):39-46. doi: 10.1093/mmy/myz010.
- Langner, K & Yang, W (2022) Clinical performance of the cryptococcal antigen lateral flow assay in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 36(6): 1966-1973. doi:10.1111/jvim.16555
- Mada PK, Jamil RT, Alam MU. *Cryptococcus*. [Actualizado el 7 de agosto de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431060/>
- McGill, S. Malik, R. Saul, N. Beetson, S. Secombe, C. Robertson, I & Irwin, P. (2009). Cryptococcosis in domestic animals in Western Australia: a retrospective study from 1995–2006. *Medical Mycology*, 47(6), 625–639. doi:10.1080/13693780802512519
- McTaggart, L. Richardson, S. Seah, C. Hoang, L. Fothergill, A & Zhang S. (2011). Rapid identification of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, *C. neoformans* var. *neoformans*, and *C. gattii* by use of rapid biochemical tests, differential media, and DNA sequencing. *J Clin Microbiol* 49(7): 2522–2527
- Meyer, W. Aanensen, D & Boekhout T. (2009) Consensus multi-locus sequence typing scheme for *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. *Med Mycol* 47:561–570
- Olivares, R. W. I., Mora, K. Q., Bass, L. G., Carvajal, V., Álvarez, P. P., Herrera, F. D. R., & Cortés, D. S. Z. (2021). First report of a subcutaneous infection by

- Cryptococcus neoformans* (former *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*) in a cat in Costa Rica. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(4), 2535-2540. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00555-7>
- Organización Mundial de la Salud (OMS. 2022). WHO Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 33p.
- Pappas, P. (2013) Cryptococcal infections in non-HIV-infected patients. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 124:61–79
- Paray, A. Singh, M. & Mir, M (2023). Gram Staining: A Brief review. *International Journal of Research and Review*, 10(9), 336-341. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20230934>
- Posteraro, B. De, Carolis. Vella, A & Sanguinetti, M. (2013). MALDI-TOF mass spectrometry in the clinical mycology laboratory: identification of fungi and beyond. *Expert Rev Proteomics* 10: 151–164
- Rajasingham, R., Wake, R. M., Beyene, T., Katende, A., Letang, E., & Boulware, D. R. (2019). Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. *Journal of clinical microbiology*, 57(1), e01238-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.01238-18>
- Reagan, K. McHardy, I. Thompson, G & Sykes, J. (2019). Evaluation of the clinical performance of 2 point-of-care cryptococcal antigen tests in dogs and cats. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 2082-2089. <https://doi.org/10.1111/jvim.15599>

- Refai, M. El-Hariri, M & Alarousy R. (2014). Monograph on *Cryptococcus* and Cryptococcosis in man, animals, and birds: a guide for postgraduate students in developing countries. <https://www.researchgate.net/publication/266402090>
- Sánchez, D & Villalobos, M. (2016). Artículo original 2016: Perfil epidemiológico y respuesta terapéutica de la infección por *Cryptococcus* sp. en pacientes de Costa Rica en el Hospital San Juan de Dios, Período 2008-2012. Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD, 6(1). https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v6i1.23055
- Seevers, A. (2014). Mayoría prefieren perros, solo 15% tienen gatos. Universidad de Costa Rica. <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2014/01/12/mayoria-prefieren-perros-solo-%2015-tienen-gatos.html>
- Singh, K. Ilkit, M. Shokohi, T. Tooloe, A. Malik, R. Seyedmousavi, S. (2018). Cryptococcosis: emergence of *Cryptococcus gattii* in animals and zoonotic potential. In: Seyedmousavi, S. de Hoog, G. Guillot, J & Verweij, P (Eds). Emerging and Epizootic Fungal Infections in Animals. Springer. pp. 249-287. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72093-7_12
- Spickler, A. (2013) Cryptococcosis. Technical Factsheets - CFSPH <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/cryptococcosis.pdf>
- Sykes, J & Malik, R (2014). Cryptococcosis. In Canine and feline infectious diseases, 1st ed. Elsevier, pp 599–612.
- Toscano, M., Machado, G., Rozza, D., Marinho, M., & Sueiro, F. (2024). Retrospective and spatial study of pathological diagnoses of canine and feline

cryptococcosis in municipalities in the State of São Paulo. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária E Zootecnia*, 76(3). <https://doi.org/10.1590/1678-4162-13062>

- Trovero, A. Mazza, M. Rogé, A. Rivas, M. Bordagorría, X. Bruno, S & Davel, G. (2019). Production of a latex agglutination reagent for the rapid diagnosis of cryptococcal meningitis. *Revista Argentina de Microbiología*, 52(3), 169-175. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.06.002>
- Trivedi SR, Sykes JE, Cannon MS, et al. (2011). Clinical features and epidemiology of cryptococcosis in cats and dogs in California: 93 cases (1988–2010). *J Am Vet Med Assoc* 239:357–369. <https://doi.org/10.2460/javma.239.3.357>
- Urbina, A. Hagnauer, I. Méndez, N. Guzmán, N. Calderón, A. & Morales, J. (2018). *Cryptococcus neoformans* en la cavidad nasal de un gato en Costa Rica. Reporte de caso. *Revista Ciencias Veterinarias*, 36(1), 22. <https://doi.org/10.15359/rcv.36-2.3>
- Vercelli, C. Peano, A. Piovano, G. Corona, A. Gambino, G & Re, G. (2021). Diagnostic and therapeutic management of Cryptococcosis in a kitten with practical considerations to veterinary pediatric therapeutic approach. *Medical Mycology Case Reports*, 32, 61-63. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2021.04.001>
- Vidal, J & Boulware, D. (2015). Lateral flow assay for cryptococcal antigen: an important advance to improve the continuum of hiv care and reduce cryptococcal meningitis-related mortality. *Revista Do Instituto de Medicina*

Tropical de São Paulo, 57(9), 38-45. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652015000700008>

Wanger, A. Chavez, V. Huang, R. Wahed, A. Actor, J & Dasgupta, A. (2017). Antigen and Antibody Testing. Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology, 221–232. doi:10.1016/b978-0-12-805351-5.00011-9

Zaragoza, O. (2019). Basic principles of the virulence of *Cryptococcus*. Virulence, 10(1), 490–501. doi:10.1080/21505594.2019.16143

Zachary, J. (2022). Basis of veterinary disease. (7ma ed). Elsevier.

CAPÍTULO IX. ANEXOS

Anexo 1. Casos positivos a *Cryptococcus neoformans* species complex y a *Papiliotrema laurentii* identificados en el Laboratorio de Micología, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, Costa Rica durante el periodo 2012-2025

Caso	Especie / sexo	Sitio anatómico afectado o sinología	Pruebas realizadas y su resultado
Doc-045-24	Felino/hembra	Piel/ Masa en nariz	Aglutinación: positiva Lateral Flow: positiva Tinción: positiva
VS-303-24*	Felino/ macho	Piel/ Masa en nariz	Tinción: positiva Cultivo: positivo
Doc-065-24	Felino/ hembra	Piel/ lesión en cara	Lateral Flow: positivo Tinción: positivo Cultivo: positivo
VS-530-24	Felino/ hembra	Piel/ masas en cara	Aglutinación: positiva Lateral Flow: positiva Tinción: positivo Cultivo: positivo
VS-245-25	Felino/ macho	Estómago	Cultivo: positivo
VS-478-12	Canino/hembra	Respiratorio	Tinción: positivo

			Cultivo: positivo
VS-489-13	Canino/hembra	Nervioso	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
DOC-44-13	Canino/hembra	Sistémico	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-238-15	Felino/ macho	Piel	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-460-16	Felino/ macho	Respiratorio	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-451-20*	Felino/ macho	Respiratorio	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
4645-20E	Felino/ macho	Respiratorio	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-292-22	Felino/ hembra	Piel	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
INV-001-22	Felino/ Macho	Orina	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-435-21	Felino/ Macho	Piel	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-076-21*	Felino/ Macho	Piel	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-013-23	Felino/ Macho	Piel	Tinción: positivo

			Cultivo: positivo
VS-002-23	Felino/ Macho	Piel	Tinción: positivo
			Cultivo: positivo
VS-710-23	Canino/ macho	Digestivo	Tinción: positivo

*Casos positivos por *Papiliotrema laurentii*, el resto fue *Cryptococcus neoformans* species complex