

Brotos de infección del sistema nervioso central por *Fusarium solani* tras bloqueo anestésico en Durango y Tamaulipas, México

*Outbreaks of central nervous system infection due to *Fusarium solani* after anesthetic block in Durango and Tamaulipas, Mexico*



Gabriel García-Rodríguez*, Santa Elizabeth Ceballos-Liceaga*, Irma López Martínez*, Lucía Hernández Rivas* Temis Silvia Johanna Espinosa-Badillo*, Frida Liliana Sánchez-Rojo*, Farith Jesús López-Cervantes*, Vladimir Brian González-Cortés*, Rocio Flores Antonio*, Ramiro López-Elizalde+

Resumen

La fusariosis es una infección causada por el hongo *Fusarium*, siendo *F. solani* una de las especies más relevantes en salud humana. Entre 2022 y 2023, México experimentó un brote de infecciones asociadas al hongo *Fusarium*, vinculado a procedimientos de anestesia epidural en Durango y Tamaulipas. Ambos brotes presentaron una alta letalidad. El brote en Durango, detectado en noviembre de 2022, afectó principalmente a mujeres tras cesáreas. Se identificaron 1,801 expuestos y 80 casos de ISNC, con una letalidad del 51.3%. En Tamaulipas, el brote inició en mayo de 2023, y se relacionó con el turismo médico. A raíz de estos brotes, se desarrollaron protocolos para prevenir y atender futuros eventos. Se recomendó capacitar al personal de salud en control de infecciones, fortalecer la vigilancia epidemiológica para la detección y notificación de brotes, optimizar la regulación de medicamentos y dispositivos médicos, y fomentar la colaboración interinstitucional e internacional en emergencias de Salud Pública.

Palabras Clave: bloqueo anestésico, brote, infecciones asociadas a la atención de la salud, *fusarium solani*, meningitis fúngica.

Abstract

Fusariosis is an infection caused by the *Fusarium fungus*, with *F. solani* being one of the most relevant species in human health. Between 2022 and 2023, Mexico experienced an outbreak of infections associated with the *Fusarium fungus*, linked to epidural anesthesia procedures in Durango and Tamaulipas. Both outbreaks had a high lethality rate. The outbreak in Durango, detected in November 2022, mainly affected women after cesarean sections. A total of 1,801 people were exposed, with 80 cases of central nervous system infections (CNSI), resulting in a lethality rate of 51.3%. In Tamaulipas, the outbreak began in May 2023 and was associated with medical tourism. As a result of these outbreaks, protocols were developed to prevent and manage future incidents. Recommendations were made to train healthcare personnel in infection control, strengthen epidemiological surveillance for outbreak detection and reporting, optimize the regulation of medications and medical devices, and promote interinstitutional

*Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, Gobierno de México, México

+Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Secretaría de Salud, Gobierno de México, México

Citar como:

García-Rodríguez G, Ceballos-Liceaga SE, López Martínez I, Hernández Rivas L, Espinosa Badillo TSJ, Sánchez-Rojo FL, López-Cervantes FJ, González-Cortés VB, Flores Antonio R., López Elizalde R. Brotes de infección del sistema nervioso central por *Fusarium solani* tras bloqueo anestésico en Durango y Tamaulipas, México. Rev CONAMED 2024; 29 (Supl. 1): s385-s389.

Conflicto de intereses:

"Los autores declaran no tener intereses personales, comerciales, financieros o económicos directos o indirectos, ni conflictos de interés de cualquier índole que pudieran representar un sesgo para la información presentada en este artículo".

Financiamiento: no existió financiamiento.

and international collaboration in public health emergencies.

Keywords: anesthetic blockade, outbreak, healthcare-associated infections, *fusarium solani*, fungal meningitis.

INTRODUCCIÓN

Se denomina fusariosis a las infecciones causadas por el hongo *Fusarium*, entre las especies de mayor importancia médica para el ser humano se encuentra *F. solani*; la presentación clínica varía dependiendo del sitio de infección y del mecanismo de transmisión, abarcando desde infecciones superficiales como las onicomicosis hasta las infecciones invasivas, como la fungemia y la meningitis, estas últimas suelen afectar a pacientes inmunodeprimidos,¹ generalmente las infecciones invasivas por este hongo tienen un mal pronóstico asociándose a una elevada mortalidad.²

Durante 2022-2023, México enfrentó dos brotes de infecciones del sistema nervioso central (ISNC) por *Fusarium solani* asociados con procedimientos anestésicos en Durango y Tamaulipas. Este último brote incluyó casos de personas originarias de Estados Unidos que recibieron atención médica en México como parte del "Turismo Médico", que actualmente cobra fuerza en ciudades fronterizas. Este artículo se centrará exclusivamente en los datos de los pacientes en México. Ambos brotes requirieron una respuesta coordinada e investigación para caracterizar los eventos, realizar la búsqueda activa de casos y proporcionar atención médica de manera oportuna.

METODOLOGÍA

A nivel federal se implementó un Sistema de Gestión de Incidentes en Salud Pública (SGI-SP) para asegurar la coordinación de todas las instituciones involucradas en la respuesta a brotes. Con este sistema se estableció la colaboración interinstitucional entre diversas instituciones y autoridades responsables del tema, optimizando así el flujo de los procesos de toma de decisiones. En el marco del SGI-SP, se establecieron mecanismos de vigilancia epidemiológica que incluyeron la definición operacional de casos (expuesto,

sospechoso, probable y confirmado), una red negativa de casos y confirmación microbiológica por cultivo y PCR.

Se realizó una evaluación de infraestructura de los establecimientos de salud, acreditación y registros clínicos. Se estableció la calidad y trazabilidad de los medicamentos e insumos utilizados, se tomaron muestras de superficie para análisis microbiológico para determinar focos de riesgo y fuentes potenciales de infección. Asimismo, se promovió la capacitación continua del personal de salud en el control de infecciones y manejo de brotes, asegurando una atención adecuada y oportuna de los pacientes.

BROTE EN DURANGO

El 3 de noviembre de 2022, la Dirección General de Epidemiología recibió la notificación de múltiples casos de ISNC atípica en pacientes con antecedente de haber sido sometidas a una cesárea bajo anestesia epidural, en cuatro hospitales privados de la ciudad de Durango, Durango.³ Como parte de las acciones de control inmediatas, se determinó la clausura de las cuatro unidades involucradas, así como la búsqueda de las personas expuestas.

Se generaron las siguientes definiciones operacionales para el estudio de brote:

- 1) Caso expuesto: Toda persona a la que se le practicó un procedimiento quirúrgico mediante anestesia por bloqueo neuroaxial en el tiempo y lugar señalados.
- 2) Caso sospechoso: Todo caso expuesto con síntomas sugestivos de ISNC.
- 3) Caso probable: Toda persona con o sin síntomas sugestivos de ISNC y resultado de estudio citoquímico o citológico de líquido cefalorraquídeo que reporte una o más de las siguientes alteraciones: hipercelularidad, hipoglucorraquia o hiperproteorraquia.
- 4) Caso confirmado: Todo caso con aislamiento de *Fusarium solani* en LCR y/o masa encefálica, o por qPCR, y casos probables basados en criterios clínico-epidemiológicos.

La búsqueda de casos se realizó a través de llamadas telefónicas y visitas domiciliarias para

localizar a las personas expuestas y remitirlas a valoración médica. El aislamiento de *Fusarium solani* fue posible en dos biopsias cerebrales realizadas en noviembre 2022; posteriormente, se implementó la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) para este agente, la cual fue realizada en 57 pacientes, de los que 31 (38.8%) tuvieron un resultado positivo. Se realizaron pruebas de sensibilidad para cuatro antimicóticos en tres muestras, las cuales mostraron una menor Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) para voriconazol y anfotericina B, permitiendo orientar el tratamiento médico incluso en aquellos pacientes en los que el resultado de PCR estaba pendiente. Además, en algunos pacientes se implementó la administración de esteroides. Entre mayo 2022 y julio 2023 se identificaron un total de 1,801 personas expuestas, de las cuales 80 desarrollaron ISNC.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (95%) y la cesárea fue el procedimiento quirúrgico más común (76.3%). La tasa de letalidad fue del 51.3% (41 pacientes) y la mediana de duración de la hospitalización fue de 39.5 días (rango intercuartílico de 18 a 86 días); 71 pacientes (88.8%) recibieron voriconazol/anfotericina B y 64 sujetos (80%) recibieron, además, esteroides. El análisis de regresión de Cox mostró un mayor riesgo de letalidad en pacientes que recibieron tratamiento antimicótico después de 5 días (cociente de riesgos instantáneos, 2.1 [IC95%, 1.01–4.48], $p < 0.05$). La Secretaría de Salud de México estableció el fin de este brote al transcurrir dos periodos de incubación largos, es decir, 9.6 meses, a partir del último caso, reportado en febrero de 2023.

BROTE EN MATAMOROS

El 8 de mayo de 2023, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. fueron notificados de dos personas residentes de Texas con sospecha de ISNC fúngica, con antecedente de procedimientos quirúrgicos estéticos bajo anestesia epidural en Matamoros, Tamaulipas, México.⁴ Lo anterior propició una investigación binacional en colaboración con las autoridades de México, resultando en la clausura de dos clínicas privadas, el 13 de mayo de 2023.

Hasta el 7 de julio de 2023, se habían identificado 185 personas expuestas, residentes en 22 estados y jurisdicciones de EE. UU. con antecedente de haber recibido anestesia epidural

en las clínicas involucradas durante 2023. El 19 de mayo de 2023, las autoridades de México reportaron el primer caso positivo a *F. solani*. Posteriormente, se identificó a este patógeno en nueve pruebas de pacientes de EE. UU., considerando al complejo de especies de este hongo como el agente causal. La mediana de días del periodo de incubación fue de 22 (rango de 2 a 58 días), los hallazgos en el LCR fueron compatibles con una infección fúngica y en 10 casos se reportaron niveles altos de β -D-glucano (media de 454 pg/ml). Una prueba de susceptibilidad a los antifúngicos que se realizó en un único aislamiento de *F. solani* mostró una elevada CMI para la mayoría de los antifúngicos disponibles.

Entre las recomendaciones para el abordaje y control de este brote se exhortó a las personas que hubieran recibido anestesia epidural en alguna de las clínicas involucradas, incluyendo a aquellas asintomáticas, a solicitar atención médica, incluyendo en la evaluación una muestra de LCR, basada en la elevada mortalidad reportada con anterioridad (50%).

Se generaron las siguientes definiciones operacionales para el estudio de brote:

- 1) Caso expuesto:** Toda persona a la que se le practicó un procedimiento quirúrgico mediante anestesia por bloqueo neuroaxial en el tiempo y lugar señalados.
- 2) Caso sospechoso:** Todo caso expuesto con síntomas sugestivos de ISNC.
- 3) Caso probable:** Todo caso sospechoso con resultado de estudio citoquímico o citológico de líquido cefalorraquídeo con una o más de las siguientes alteraciones: hiper celularidad, hipoglucorraquia o hiperproteíorraquia.
- 4) Caso confirmado:** Todo caso probable en el que se confirme infección por el microorganismo señalado; aislamiento por cultivo de líquido cefalorraquídeo, masa encefálica y/o su detección por técnicas moleculares de PCR en tiempo real y/o metagenómica.

Se recomendó el inicio de tratamiento antifúngico empírico en aquellos pacientes que tuvieran una cuenta de leucocitos elevada, así como su abordaje en conjunto con especialistas en Infectología y Neurología. (Tabla 1)

Tabla 1. Descripción clínica epidemiológica de los brotes por ISNC fúngica asociados a bloqueo anestésico causados por *Fusarium solani* en Durango y Tamaulipas, México.

	Brote Durango	Brote Tamaulipas
Casos confirmados	80	5
Sexo predominante	Mujeres (95 %)	Mujeres (100%)
Defunciones	41	3
Tasa de letalidad	51.3 %	60 %
Procedimiento quirúrgico común	Cesárea (76.3 %)	Procedimientos estéticos
Pruebas diagnósticas	PCR	PCR

Fuente: SSA/DGE/Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica. Casos presentados en México.

En ambos brotes, se demostró que *F. solani*, se caracteriza por ser de difícil manejo. Actualmente, no se ha establecido un tratamiento óptimo para pacientes con ISNC por *F. solani*; sin embargo, se recomienda la triple terapia con voriconazol intravenoso, anfotericina B liposomal y fosmanogepix. La presentación de casos de ISNC fúngica debido a la infección por este agente en pacientes inmunocompetentes con antecedente de un procedimiento invasivo al sistema nervioso central, señala la importancia que tiene llevar a cabo procedimientos estériles con estricto apego a las medidas de seguridad.

Como parte de las acciones llevadas a cabo durante la atención de estos brotes se encuentra el desarrollo de un protocolo clínico para la atención médica de pacientes con ISNC fúngica, así como la implementación de qPCR como prueba diagnóstica.

Un aspecto relevante respecto al tratamiento fue el uso de esteroides, los cuales están indicados en casos de meningitis bacteriana debido a su impacto positivo en la supervivencia del paciente; no obstante, la información recuperada del brote en Durango, demostró que su uso no tuvo un impacto significativo en la supervivencia de los pacientes,

CONCLUSIONES

aunque sí demostró utilidad en la reducción de la sintomatología. Por otro lado, el uso adecuado de medicamentos antimicóticos dentro de los primeros cinco días del ingreso hospitalario se asoció con mejores resultados clínicos y mayor tasa de supervivencia general.

La contaminación de insumos o del ambiente quirúrgico durante la administración de anestesia neuroaxial se identificó como la probable fuente de infección. Aunque se aisló el mismo agente patógeno en ambos brotes, no se detectó una fuente común para ambos eventos. La identificación de estos brotes, originados en procedimientos relacionados con la atención a la salud y que resultaron en tasas de letalidad elevadas, destaca la necesidad de fortalecer la inspección y verificación de los establecimientos privados, así como el cumplimiento de los lineamientos relacionados con la seguridad del paciente, incluyendo el uso adecuado de medicamentos y materiales empleados en estos procedimientos. Además, se detectaron deficiencias en las prácticas de asepsia y antisepsia en los establecimientos de salud involucrados.

El turismo médico emergió como un factor de riesgo en el brote de Matamoros, resaltando la necesidad de implementar regulaciones y protocolos de seguridad más rigurosos en este contexto. La alta tasa de letalidad observada en ambos brotes subraya la gravedad de la ISNC por *F. solani* y los desafíos en su manejo terapéutico.

Como recomendación a raíz de estos brotes, se destacó la implementación de programas de capacitación continua para el personal de salud en técnicas de asepsia, antisepsia y control de infecciones. Fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica para la detección temprana de brotes y la notificación obligatoria de todo brote de infecciones asociadas a la atención de la salud. Optimizar la regulación y control de calidad de medicamentos y dispositivos médicos. Promover la colaboración interinstitucional e internacional para la respuesta a emergencias de Salud Pública.

Los brotes de ISNC descritos en el presente artículo, resaltan la importancia de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica para asegurar la detección temprana de infecciones asociadas a la atención de la salud, para lo cual la capacitación continua del personal en control de infecciones y la colaboración interinstitucional e internacional son fundamentales para mejorar la respuesta a futuros brotes y reducir la letalidad asociada con estos eventos.

REFERENCIAS

1. Rodríguez-Grimaldo JE, González G, Montoya A. *Fusarium*: un fitopatógeno que amenaza la salud humana. Ciencia UANL. 2022;25(114)
2. Mardiak J, Danisovicova A, Trupl J, Sloba J, Jesenka Z, Kremery V. Three cases of fatal infection due to *Fusarium solani* in patients with cancer. Clin Infect Dis. 1993 Nov;17(5):930-2
3. García-Rodríguez G, Duque-Molina C, Kondo-Padilla I, Zaragoza-Jiménez CA, González-Cortés VB, Flores-Antonio R, et al. Outbreak of *Fusarium solani* meningitis in immunocompetent persons associated with neuraxial blockade in Durango, Mexico, 2022-2023. Open Forum Infect Dis. 2024 Feb; 11(2):ofad690. Doi: 10.1093/ofid/ofad690
4. Smith DJ, GoldJAW, ChillerT, BustamanteND, Marinissen MJ, Rodriquez GG, et al. Update on outbreak of fungal meningitis among US residents who received epidural anesthesia at two clinics in Matamoros, Mexico. Clin Infect Dis. 2024 Jun 1;78(6):1554-8. Doi: 10.1093/cid/ciad570