

## Meningitis fúngica: resultados preliminares del protocolo de atención médica en un hospital de segundo nivel

### Fungal meningitis: preliminary results of the medical care protocol in a second level hospital.

Jesús Adrián Maldonado Mancillas,<sup>1</sup> Josué Jonathan Medrano Ortega,<sup>2</sup> Roberto Juárez Delgado,<sup>2</sup> Rodrigo Durán Alvarado,<sup>2</sup> Ricardo González Pérez,<sup>2</sup> José Antonio Alfaro Caballero<sup>3</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Analizar a los pacientes en quienes se practicó cirugía en dos clínicas privadas, de enero de 2023 a la fecha, en Matamoros, Tamaulipas, con la posibilidad de haber contraído meningitis fúngica.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo y con técnica de análisis estadístico en el que se incluyeron todos los pacientes que cumplían con alguna de las tres proyecciones establecidas del protocolo de ingreso con probabilidad de meningitis fúngica. De todos los casos se confeccionó una ficha clínica y se construyó una base de datos al momento de su ingreso que incluyó: edad, sexo, grupo etario, datos clínicos, caracterización del paciente, tipo de intervención quirúrgica, fecha de la intervención y tipo de anestesia.

**RESULTADOS:** De 405 pacientes identificados, 50 fueron de Matamoros y a todos se les solicitó presentarse a revisión médica en el Hospital General de Matamoros, Tamaulipas, México, de los que solo acudieron 26: 24 mujeres y 2 hombres; 4 resultaron con PCR positiva para *Fusarium solani*, los factores preponderantes fueron la cirugía estética y la anestesia epidural. El cuadro clínico apareció en un término de 30 a 60 días, la rigidez de nuca fue el principal síntoma en 3/26 pacientes; las tomografías se reportaron sin alteraciones morfológicas al ingreso de los pacientes.

**CONCLUSIONES:** En la infección fúngica del sistema nervioso central las imágenes de gabinete resultan muy inespecíficas, por lo que el método diagnóstico más rápido y confiable es la PCR en líquido cefalorraquídeo. La inoculación del hongo con fármacos contaminados, en pacientes sanos, fue la causa más aceptada en esta investigación.

**PALABRAS CLAVE:** Meningitis fúngica; *Fusarium solani*; infección fúngica; sistema nervioso central; PCR.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To analyze the patients who underwent surgery in two private clinics, from January 2023 to date, in Matamoros, Tamaulipas, Mexico, and to establish the possibility of having contracted fungal meningitis.

**MATERIALS AND METHODS:** Observational, descriptive study using statistical analysis technique, including all patients who met any of the three predictions established of the entering protocol with a probability of fungal meningitis. A clinical record was kept for all cases and a database was created at the time of admission including: age, sex, age group, clinical data, characterization of fungal meningitis, type of surgery, date of surgery and type of anaesthesia.

**RESULTS:** Of 405 patients identified, 50 were from Matamoros, Tamaulipas, and all of them were asked to undergo their medical check-up at the general hospital of this town; only 26 attended: 24 were female and 2 were male. Of them, 4/26 were PCR positive for *Fusarium solani*, with cosmetic surgery and epidural anesthesia being

<sup>1</sup> Médico adscrito al Departamento de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Residente de tercer año de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Residente de cuarto año de Medicina Interna.

<sup>4</sup> Subdirector médico y adscrito al Departamento de Medicina Interna. Hospital General de Matamoros, Tamaulipas, México.

**Recibido:** 5 de noviembre 2023

**Aceptado:** 14 de noviembre 2023

#### Correspondencia

Jesús Adrián Maldonado Mancillas  
amaldona@docentes.uat.edu.mx

**Este artículo debe citarse como:** Maldonado-Mancillas JA, Medrano-Ortega JJ, Juárez-Delgado R, Durán-Alvarado R, González-Pérez R, Alfaro-Caballero JA. Meningitis fúngica: resultados preliminares del protocolo de atención médica en un hospital de segundo nivel. Med Int Méx 2024; 40 (3): 191-200.

predominant factors. The clinical picture appeared within a period of 30 to 60 days, stiff neck was the main symptom in 3/26 patients. Tomography scans were reported to have no morphological alterations upon admission.

**CONCLUSIONS:** In fungal infection of the central nervous system the cabinet images are very non-specific; thus the faster and more reliable diagnostic method is PCR in cerebrospinal fluid. The inoculation of the fungus with contaminated drugs, in healthy patients, is perhaps the most accepted cause in this research.

**KEYWORDS:** Fungal meningitis; *Fusarium solani*; Fungal infection; Central nervous system; PCR.

## ANTECEDENTES

A partir de que la meningoencefalitis fúngica ha resultado ser un dilema para la evaluación diagnóstica y tratamiento, se ha dado la pauta para que los agentes fúngicos sean más estudiados de manera general. Tal es el caso de la Confederación Europea de Micología Médica (ECMM), junto con la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal (ISHAM) y la Sociedad Americana de Microbiología (ASM), que han propuesto una guía clínica para facilitar la toma de decisiones clínicas y, al mismo tiempo, proporcionar una visión general de las áreas de incertidumbre en las infecciones invasivas por hongos.<sup>1</sup> Las especies de *Fusarium* han atraído gran atención como causa de infecciones fúngicas invasivas<sup>2</sup> que son enfermedades muy difíciles de sospechar, diagnosticar y curar con antimicóticos.<sup>3</sup> De las 69 especies de *Fusarium* que pueden causar micosis en humanos, dominan *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. moniliforme*.<sup>4</sup> En la mayoría de los casos, los hongos implicados en la infección del sistema nervioso central se identificaron solo en el género y dos especies de *F. solani* y *F. oxysporum* se diagnosticaron tres veces.<sup>5</sup> La incidencia y prevalencia de las infecciones por *Fusarium* spp varían según la

enfermedad subyacente y la región geográfica, llegando hasta 20 por cada 1000 receptores de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas con donantes emparentados con HLA no compatible en Brasil y Estados Unidos.<sup>6,7</sup> La detección y el tratamiento temprano de la meningitis fúngica han sido fundamentales, en particular porque los síntomas son inicialmente leves o inexistentes.<sup>8</sup> El diagnóstico de pacientes con posible meningitis fúngica se establece con síntomas que pueden tardar semanas en manifestarse, pero una vez que aparecen pueden convertirse rápidamente en graves y potencialmente mortales.<sup>9</sup> Debido a que esta infección fúngica tiene escaso acaecimiento, el reporte de los casos es limitado y la mayor parte de los trabajos de investigación efectuados tienen como base pacientes complicados por enfermedades generalmente neoplásicas.<sup>10</sup> Hace poco se llevó a cabo una revisión a propósito del brote de meningitis en México en la que se evaluaron 26 casos e incluía datos de las características demográficas de los pacientes; reportó que la edad media fue de 36 años, el 55% eran mujeres, el 60% tenía una enfermedad hematológica maligna subyacente y otro 16% tomaba inmunosupresores. La mayor parte de las infecciones fueron por el complejo de especies de *Fusarium*

*solani* y al final el 72% de los pacientes tuvieron un final adverso.<sup>11</sup>

Los criterios de la EORTC/MSGERC se revisaron y actualizaron recientemente para las definiciones del consenso de enfermedad fúngica invasiva; éstos se centran en pacientes con cáncer y con trasplante de células madre u órganos sólidos, pero otorgan un acercamiento clínico diagnóstico muy completo.<sup>12</sup> La base se establece en una interpretación combinada de los factores de riesgo, los síntomas clínicos y los resultados de las imágenes. Los síntomas de la invasión del sistema nervioso central en la mayoría de los casos no son muy específicos e incluyen dolor de cabeza, fiebre, convulsiones, debilidad, confusión progresiva, cambios en el estado mental o déficits neurológicos focales, entre otros.<sup>13,14</sup> En cuanto a metodología de radiodiagnóstico las imágenes de la micosis en la tomografía computada y la resonancia magnética pueden parecerse a los cambios causados por otros factores patógenos. Por ejemplo, en el caso de la candidiasis o la criptococosis, las imágenes por tomografía computada suelen ser negativas y se observan lesiones focales en el curso de las infecciones por hongos. En la imagen de resonancia magnética se encuentran lesiones focales inespecíficas, edemas o lesiones hemorrágicas. Además, las técnicas de tomografía computada y resonancia magnética solo pueden servir como ayuda adicional en el diagnóstico de infecciones fúngicas del sistema nervioso central.<sup>15,16</sup>

Algunos estudios efectuados de 2010 a 2016 de las infecciones fúngicas invasivas del sistema nervioso central proponen la biopsia como el principal medio para el diagnóstico definitivo, pero sus resultados están limitados, reportando solo algunos porcentajes, por ejemplo, el sistema nervioso en un 10% y biopsia de los senos nasales en un 56%.<sup>17</sup> Lo anterior se debe a que las biopsias en pacientes gravemente enfermos se consideran sumamente riesgosas, sobre todo en poblaciones de pa-

cientes hematológicos con recuentos bajos de plaquetas o neutropenia.<sup>18</sup> Otros medios diagnósticos son las pruebas serológicas y se basan principalmente en ELISA, EIA y técnicas de hemaglutinación indirecta, y en los últimos años las técnicas de inmunofluorescencia se han desarrollado significativamente.<sup>19</sup> La sensibilidad de los ensayos de anticuerpos varía entre el 38 y el 92% según la especie, mientras que la detección de componentes de la pared celular fúngica ( $\beta$ -glucanos, galactomanano, manano y quitina) en suero o líquido cefalorraquídeo varía del 64 al 90%.<sup>20</sup>

Las técnicas de PCR realizadas en muestras de líquido cefalorraquídeo bien pueden convertirse en el nuevo patrón de referencia para el diagnóstico de infección del sistema nervioso central, especialmente en pacientes cuya condición clínica no permite procedimientos de diagnóstico invasivos; sin embargo, debe insistirse en que, como *Fusarium* también puede expresar antígenos de galactomanano, su detección positiva en el suero o en el líquido cefalorraquídeo no constituye un diagnóstico definitivo de aspergilosis del sistema nervioso central.<sup>21</sup>

También se ha propuesto la prueba de galactomanano en líquido cefalorraquídeo como medio diagnóstico; lamentablemente, todavía no existen métodos de detección estandarizados y validados basados en PCR. La mayor parte de los protocolos de PCR se han desarrollado para el diagnóstico de infecciones fúngicas invasivas, principalmente por las especies *Aspergillus* y *Candida*.<sup>22,23,24</sup> Con base en lo anterior, y por las condiciones de tener un estado de alerta de meningitis fúngica, se llevó a cabo este trabajo de investigación en el Hospital General de Matamoros, ubicado en la ciudad de Matamoros, Tamaulipas, México, colindante con la zona geográfica al sur de Estados Unidos y con el estado de Texas, en el que se determinó que algunos pacientes tenían el antecedente de una intervención quirúrgica con anestesia regional

lumbar a partir de enero de 2023 a la fecha y que establecía la posibilidad de haber contraído meningitis fúngica. Por lo que surgieron las preguntas de investigación de cuáles eran las condiciones demográficas, el proceso de selección de pacientes, el tipo de intervención quirúrgica, el uso de anestesia, la metodología diagnóstica, etc. de cada uno de los pacientes afectados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y con técnica de análisis estadístico en el que se incluyeron todos los pacientes que cumplían con alguna de las tres proyecciones establecidas del protocolo de ingreso con probabilidad de meningitis fúngica. De todos los casos se confeccionó una ficha clínica y se construyó una base de datos al momento de su ingreso que incluyó: edad, sexo, grupo etario, datos clínicos, caracterización del paciente, tipo de intervención quirúrgica, fecha de la intervención, tipo de anestesia, análisis de laboratorio y otros, a fin de analizar y tipificar mediante los siguientes criterios de inclusión: todo paciente que hubiera recibido atención médica-quirúrgica de la Clínica K-3 y Centro Quirúrgico River Side de la ciudad de Matamoros, Tamaulipas, de enero de 2023 a mayo de 2023. Se estableció la siguiente selección: *caso sospechoso*: paciente que hubiera sido sometido a un procedimiento con anestesia epidural en Matamoros, Tamaulipas, México del 1 de enero al 31 de mayo del 2023, que tuviera síntomas que sugirieran una infección del sistema nervioso central (fiebre, dolor de cabeza, rigidez en el cuello, náuseas-vómitos, fotofobia o alteración del estado mental). *Caso probable*: paciente expuesto a procedimiento con anestesia epidural en Matamoros, Tamaulipas, México, del 1 de enero al 31 de mayo de 2023 y que contara con: perfil de líquido cefalorraquídeo con más de 5 glóbulos blancos/mm<sup>3</sup>, lo que representa la presencia de glóbulos rojos (es decir, restando 1 glóbulo blanco por cada 500 glóbulos rojos presentes)

y no se hubieran detectado hongos en líquido cefalorraquídeo o tejido mediante cultivo o PCR. *Caso confirmado*: paciente expuesto a un procedimiento con anestesia epidural en Matamoros, Tamaulipas, México, del 1 de enero al 31 de mayo de 2023 y que contara con: detección fúngica en líquido cefalorraquídeo o tejido mediante cultivo o PCR. Los criterios de exclusión fueron no cumplir con las proyecciones establecidas descritas con anterioridad, independientemente que hubieran recibido atención médica del 1 de enero al 31 de mayo de 2023.

## RESULTADOS

De los 407 pacientes identificados y estimados para recepción e investigación del Hospital General de Matamoros, Tamaulipas, de los que aproximadamente 50 serían de la ciudad de Matamoros y más de 350 pacientes del valle del sur de Texas, que podrían estar en riesgo de meningitis fúngica, solo 26 pacientes fueron recibidos y estudiados con la siguiente información. Antecedentes generales: 24 mujeres y 2 hombres; 23 mexicanos y 3 estadounidenses; 21/26 no tenían el hábito de fumar, 10/26 tenían alcoholismo con consumo activo hasta el momento y 2/26 tenían toxicomanías. En cuanto a la ocupación, 14/26 eran amas de casa y 3/26 laboraban en servicios de salud pública (**Cuadro 1**). De los 26 pacientes evaluados, a 12 se les practicó cirugía ginecológica y ninguno mostró resultado positivo de PCR; sin embargo, de los 8 sujetos a los que se les practicó cirugía estética, 4 resultaron con PCR positiva y en todos se administró anestesia epidural (**Cuadro 2**). De los 4 pacientes con PCR positiva para *Fusarium solani* en el líquido cefalorraquídeo, de solo uno no se encontró la muestra y en los 3 restantes se encontraron leucocitos aumentados, así como hipoglucorraquia. **Cuadro 3**

La atención de los pacientes diagnosticados con PCR positiva tuvo una variabilidad de 30 a 60 días desde el acto quirúrgico hasta la fecha

**Cuadro 1.** Antecedentes generales de los pacientes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Sexo</b>				
Masculino	2	7.7	7.7	7.7
Femenino	24	92.3	92.3	100.0
Total	26	100.0	100.0	
<b>Nacionalidad</b>				
Mexicana	23	88.5	88.5	88.5
Estadounidense	3	11.5	11.5	100.0
Total	26	100.0	100.0	
<b>Tabaquismo</b>				
Nunca	21	80.8	80.8	80.8
Positivo activo	3	11.5	11.5	92.3
Positivo inactivo	2	7.7	7.7	100.0
Total	26	100.0	100.0	
<b>Alcoholismo</b>				
Nunca	11	42.3	42.3	42.3
Positivo activo	10	38.5	38.5	80.8
Positivo inactivo	5	19.2	19.2	100.0
Total	26	100.0	100.0	
<b>Toxicomanías</b>				
Nunca	24	92.3	92.3	92.3
Positivo activo	2	7.7	7.7	100.0
Total	26	100.0	100.0	
<b>Ocupación</b>				
Ama de casa	14	53.8	53.8	53.8
Empleado	2	7.7	7.7	61.5
Otro	7	26.9	26.9	88.5
Servicios de salud	3	11.5	11.5	100.0
Total	26	100.0	100.0	

del ingreso; al tomar en cuenta que la estancia hospitalaria también fue en centros regionales de tercer nivel, la cantidad total de días fue de 58 a 139. En dos pacientes el motivo de egreso fue la defunción y otra paciente aún está hospitalizada con pronóstico reservado; estas tres personas fueron atendidas en Tamaulipas y de una paciente que fue trasladada a Estados Uni-

dos se desconoce su actual condición médica.

#### **Cuadro 4**

Desde el ingreso de los pacientes con PCR positiva todas las evaluaciones tomográficas se reportaron sin alteraciones morfológicas. En general, el cuadro clínico predominante incluyó a la cefalea como máximo factor sintomático en

**Cuadro 2.** Líquido cefalorraquídeo-PCR, cirugía y tipo de anestesia

	PCR negativo			PCR positivo		
	Frecuencia n = 26	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Frecuencia n=26	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Cirugía</b>						
Estética	8	30.7		4	15.3	
Ginecológica	12	46.1		0		
Otra	2	7.60		0		
Total	22	84.50	84.50	4	15.3	100
<b>Anestesia</b>						
Epidural	21	80.70		4	15.3	
General	1	3.80		0		
Total	22	84.50	84.50	4	15.3	100

**Cuadro 3.** Líquido cefalorraquídeo y PCR *Fusarium solani* positiva

PCR positiva	Aspecto	Volumen/mL	Leucocitos/ mm <sup>3</sup>	Eritrocitos/ mm <sup>3</sup>	Proteínas mg/dL	Glucosa mg/dL
Paciente 1	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
Paciente 2	Ligeramente turbio	2	150	0	< 2	41
Paciente 3	Transparente	3	12 a 15	1	2	42
Paciente 4	Opalescente	2	176	220	166	11.5

**Cuadro 4.** PCR *Fusarium solani* positiva y cronología hospitalaria

PCR positiva	Mes del acto quirúrgico	Fecha de ingreso	Fecha de egreso	Motivo de egreso	Estancia en tercer nivel	Fecha de reingreso	Total de estancia	Motivo de egreso
Paciente 1	Marzo 2023	23/05/2023	5/07/2023	Traslado a tercer nivel de atención	15 días	-	58 días	Traslado a tercer nivel de atención (defunción)
Paciente 2	Abril 2023	20/05/2023	23/05/2023	Traslado a Estados Unidos	-	-	3 días	-
Paciente 3	Abril 2023	23/05/2023	12/06/2023	Traslado a tercer nivel de atención	86 días	17/08/2023	113 días	Defunción
Paciente 4	Marzo 2023	25/05/2023	2/06/2023	Traslado a tercer nivel de atención	131 días	11/10/2023	139 días	Traslado a tercer nivel de atención

8/26 pacientes y fiebre en 6/26 y en los pacientes confirmados (PCR positiva) la rigidez de nunca fue el principal síntoma (3/26). **Cuadro 6**

## DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en esta investigación, nos concretamos en las pacientes con PCR positiva del líquido cefalorraquídeo para *Fusarium solani*; de la metodología clásica y actualizada para identificar el agente etiológico de estas especies, los cultivos de las muestras clínicas para hongos y los basados en PCR son alternativas rápidas y adecuadas para establecer el diagnóstico de manera temprana.<sup>25</sup> En esta

investigación se encontró que todas eran mujeres (4/26 pacientes); al tener en cuenta que la vía de exposición fue por bloqueo epidural, a través de una cirugía estética, este estudio coincide con algunos estudios publicados, ya que las formas de adquirir la neuroinfección son la inoculación, inhalación, cirugía o traumatismo.<sup>26</sup>

En los artículos la mayoría de los pacientes estaban inmunodeprimidos, especialmente con una neoplasia maligna hematológica y además tenían neutropenia, a diferencia de los pacientes de este estudio, en el que todos eran sanos e inmunocompetentes, lo que no exime a pacientes sanos con infecciones del sistema nervioso

**Cuadro 5.** PCR *Fusarium solani* positivo y resultados tomográficos al ingreso

PCR positivo	Fecha de ingreso	Reporte de tomografía axial computada de cráneo al ingreso
Paciente 1	23/05/2023	Estudio sin evidencia de alteraciones
Paciente 2	20/05/2023	No realizada por traslado a Estados Unidos
Paciente 3	23/05/2023	Tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada que puede considerarse dentro de límites normales
Paciente 4	25/05/2023	Estudio sin evidencia de alteraciones

**Cuadro 6.** Líquido cefalorraquídeo-PCR y cuadro clínico al ingreso hospitalario

Cuadro clínico	Casos sospechosos PCR negativa (n = 26)		Casos probables PCR negativa (n = 26)		Casos confirmados PCR positiva (n = 26)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	6	23	1	3.8	3	11.5
Cefalea	8	30.7	1	3.8	2	7.6
Náuseas	2	7.6	1	3.8	2	7.6
Dolor cervical	4	15.3			2	7.6
Fotofobia	2	7.6			1	3.8
Rigidez de nuca	1	3.8			3	11.5
Vómitos	1	3.8			1	3.8
Síncope	0	0			1	3.8
Adinamia	1	3.8			0	0
Acúfeno	0	0			1	3.8
Otros	1	3.8			0	0

de origen fúngico, como lo muestran algunas investigaciones que mencionan principalmente dos causas; la primera es la administración de medicamentos inmunosupresores, como prednisona a dosis de más de 20 mg diarios<sup>13</sup> y la segunda por aspiraciones de las vías aéreas con elementos contaminados, la inoculación directa a través de procedimientos neuroquirúrgicos, o preparados farmacológicos y medicamentos intravenosos contaminados.<sup>27,28</sup> En especial esto último coincide como lo sucedido en esta investigación, pero los medicamentos administrados para realizar las intervenciones a los pacientes, mediante los bloqueos epidurales, se detectaron y aislaron desde el 24 de noviembre de 2022, según el comunicado de prensa de la Secretaría de Salud de México.<sup>29</sup>

En cuanto al cuadro clínico encontrado, coincide la manifestación sintomática no específica; el síntoma más común en las personas estudiadas fue el dolor de cabeza<sup>13,30</sup> y la fiebre, pero observamos en esta investigación que en las pacientes con PCR positiva la rigidez de nuca fue el síntoma predominante, a diferencia de lo encontrado en el resto de la bibliografía que no la refieren como principal padecimiento, ya que reportan más bien debilidad, confusión progresiva y cambios en el estado mental o déficits neurológicos<sup>13,19</sup> y estos últimos dos síntomas clínicos se atribuyen a que el hongo tiene gran afinidad por los vasos sanguíneos.

Otro resultado importante es el tiempo de aparición del cuadro clínico, es decir, en los pacientes de este estudio resultó mayor el tiempo para la aparición de síntomas, ya que si se toman en cuenta las fechas en que se inoculó el hongo por vía del bloqueo epidural, así como su diseminación y el momento en que el paciente ingresó al hospital, hubo un promedio de 8 semanas 2 días a 19 semanas 4 días, y lo encontrado en la bibliografía no es muy específico, se menciona que las infecciones fúngicas más comunes, causadas por *Candida* y *Aspergillus*, tienen un

promedio de solo 5 a 8 semanas para la aparición de síntomas.<sup>31</sup> En relación a la mortalidad y hasta el cierre de este trabajo, se encontró que la mortalidad fue del 50% (2/4 pacientes), similar a lo encontrado en la bibliografía, que expresa un 50 a 80% de mortalidad,<sup>32</sup> pero de pacientes con granulocitopenia, y otros autores reportan que los pacientes sanos e inmunocompetentes tienen mayor probabilidad de muerte.<sup>33,34</sup>

La exploración tomográfica de cráneo se efectuó desde el ingreso de los pacientes, ya que es el método diagnóstico preferido en pacientes con infecciones fúngicas del sistema nervioso central y permite la detección del tipo de lesiones y sus complicaciones, como el aumento de la presión intracraneal, lo que permitirá guiar las intervenciones terapéuticas futuras.<sup>35</sup> Sin embargo, en este estudio se encontró que todas las pacientes mostraron un resultado normal del parénquima cerebral, esto último coincide con la bibliografía porque la infección fúngica del sistema nervioso central es difícil de diagnosticar y sus características clínicas de imágenes (que varían desde meningitis, meningoencefalitis, accidente cerebrovascular, vasculitis y trombosis venosa) no son específicas y, si ocurrieran, sería por el tiempo transcurrido en la estancia hospitalaria.<sup>36,37</sup>

## CONCLUSIONES

La ciudad de Matamoros, Tamaulipas, está localizada en una zona fronteriza con alto flujo de turismo médico por ser colindante con el sur del estado de Texas, Estados Unidos, y existen personas con doble nacionalidad que pueden vivir en ambos países; esto explica que la investigación incluyó a pacientes extranjeros atendidos localmente, pero, debido a sus seguros médicos, decidieron atenderse en Estados Unidos, por lo que no se logró cubrir la estadística esperada y se desconoce la situación de salud de los pacientes potencialmente infectados. Ahora bien, por la totalidad de los pacientes (407) y la magnitud de las consecuencias, fuimos adver-

tidos mediante una Alerta Epidemiológica en ambos países tratando de localizar a todos los pacientes afectados, pero desafortunadamente solo 26 fueron evaluados y tratados en nuestra unidad médica. Hasta la fecha de cierre de este estudio, la meningoencefalitis fúngica tiene una desafortunada coincidencia con lo reportado en la bibliografía, lo que se corrobora con las situaciones de largas estadías hospitalarias, aparición lenta del cuadro clínico y que muy a pesar del tratamiento farmacológico iniciado desde el momento del diagnóstico, el motivo de egreso de los pacientes fue la muerte.

Los demás estudios seriados y practicados en las pacientes, así como los tipos de tratamiento médico administrado, deberán continuar mediante otro artículo que explique los hallazgos principales, como la evaluación del Doppler transcraneal, las observaciones directas del tratamiento médico específico administrado, sus efectos colaterales, la discrepancia en la administración de esteroides durante el internamiento, además del seguimiento tomográfico individual y seriado intrahospitalario de cada paciente.

Este estudio destaca el hecho de que los médicos que atiendan en el futuro cercano a pacientes en unidad de triaje, al menos en Tamaulipas y Durango, debemos poner mucha atención a los antecedentes personales del paciente, así como a las manifestaciones clínicas de dolor de cabeza, fiebre y rigidez de nuca como posibles pacientes portadores de infección por hongos del sistema nervioso central. Deberá tenerse alto grado de sospecha y perspicacia diagnóstica para verificar el diagnóstico de infecciones fúngicas del sistema nervioso central en esta población.

## REFERENCIAS

1. Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TJ, Nucci M, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (8): e246-e257. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30784-2.
2. Alavi Darazam I, Sharifi G, Jamali E, Khodavaisy S, et al. Meningoencephalitis caused by *Fusarium proliferatum*: an unusual case. *Infection* 2022; 50: 1023-1027. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01761-7>.
3. Hof H. The medical relevance of *Fusarium* spp. *J Fungi* 2020; 6 (3): 117. <https://doi.org/10.3390/jof6030117>.
4. Peterson A, Pham MH, Lee B, Commins D, Cadden J, Giannotta SL, Zada G. Intracranial *Fusarium* fungal abscess in an immunocompetent patient: case report and review of the literature. *J Neurol Surg Rep* 2014; 75: e241-e245. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387182>.
5. Garcia RR, Min Z, Narasimhan S, Bhanot N. *Fusarium* brain abscess: case report and literature review. *Mycoses* 2015; 58: 22-6. <https://doi.org/10.1111/myc.12271>.
6. Nucci M, Marr KA, Queiroz-Telles F, Martins C, et al. *Fusarium* infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1237-42.
7. Nielsen SE, Nielsen E, Julian HO, Lindegaard J, et al. Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 54-58. doi: 10.1111/aos.12440.
8. Schwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T, Ruhnke M. Avances en el diagnóstico y tratamiento de infecciones fúngicas del SNC. *Lancet Neurol* 2018; 17 (4): 362-72.
9. Organización Panamericana de la Salud. Nota Técnica: Meningitis de origen desconocido México. <https://www.paho.org/es/documentos/nota-tecnica-meningitis-origen-desconocido-mexico>.
10. Dananché C, Cassier P, Sautour M, Gautheron N, Wegrzyn J, Perraud M, Bienvenu AL, Nicolle MC, Boibieux A, Vanhems P. Fungaemia caused by *Fusarium proliferatum* in a patient without definite immunodeficiency. *Mycopathologia* 2015; 179 (1-2): 135-40. doi: 10.1007/s11046-014-9817-6.
11. Hoenigl M, Jenks JD, Egger M, Nucci M, Thompson GR 3rd. Treatment of *Fusarium* Infection of the central nervous system: A review of past cases to guide therapy for the ongoing 2023 outbreak in the United States and Mexico. *Mycopathologia* 2023. doi: 10.1007/s11046-023-00790-6.
12. Bassetti M, Azoulay E, Kullberg BJ, Ruhnke M, Shoham S, Vazquez J, Giacobbe DR, Calandra T. EORTC/MSGERC definitions of invasive fungal diseases: summary of activities of the Intensive Care Unit Working Group. *Clin Infect Dis* 2021; 72 (Suppl 2): S121-S127. doi: 10.1093/cid/ciaa1751.
13. Brumble LM, Reza MB, Dhakal LP, Cruz G, Abu Saleh OM, Heckman MG, et al. Fungal infections of the central nervous system: clinical, radiographic and laboratory manifestations. *J Microbiol Exp* 2017; 5: 00167. <https://doi.org/10.15406/jmen.2017.05.00167>.
14. Gavito-Higuera J, Mullins CB, Ramos-Duran L, Olivás Chacon CI, Hakim N, Palacios E. Fungal infections of the central

- nervous system: a pictorial review. *J Clin Imaging Sci* 2016; 6: 24. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.184244>.
15. Murthy JMK, Sundaram C. Fungal infections of the central nervous system. In: Biller J, Ferro JM, editors. *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, New York: 2014; 1383-401.
  16. Liu Y, Mittal R, Solis NV, Prasadarao NV, Filler SG. Mechanisms of *Candida albicans* trafficking to the brain. *PLoS Pathog* 2011; 7: e1002305. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002305>.
  17. Candoni A, Klimko N, Busca A, Di Blasi R, et al. Fungal infections of the central nervous system and paranasal sinuses in onco-haematologic patients. *Epidemiological study reporting the diagnostic-therapeutic approach and outcome in 89 cases*. *Mycoses* 2019; 62 (3): 252-260. doi: 10.1111/myc.12884.
  18. Arvanitis M, Anagnostou T, Fuchs BB, Caliendo AM, Mylonakisa E. Molecular and nonmolecular diagnostic methods for invasive fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 490-526. <https://doi.org/10.1128/CMR.00091-13>.
  19. Gavito-Higuera J, Mullins CB, Ramos-Duran L, Olivas Chacon CI, Hakim N, Palacios E. Fungal infections of the central nervous system: a pictorial review. *J Clin Imaging Sci* 2016; 6: 24. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.184244>.
  20. Chong GM, Maertens JA, Lagrou K, Driessen GJ, Cornelissen JJ, Rijnders BJ. Diagnostic performance of galactomannan antigen testing in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 428-31. <https://doi.org/10.1128/JCM.02913-15>.
  21. McCarthy M, Rosengart A, Schuetz AN, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Mold Infections of the central nervous system. *N Engl J Med* 2014; 371: 150-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMr a1216008>.
  22. Kozel TR, Wickes B. Fungal diagnostics. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014; 4: a019299. <https://doi.org/10.1101/cshperspec.t.a019299>.
  23. Calderaro A, Martinelli M, Motta F, Larini S, Arcangeletti MC, Medici MC, et al. Comparison of peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization assays with culture-based matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry for the identification of bacteria and yeasts from blood cultures and cerebrospinal fluid cultures. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 468-75. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12490>.
  24. Reinwald M, Buchheidt D, Hummel M, Duerken M, Bertz H, Schwerdtfeger R, et al. Diagnostic performance of an *Aspergillus*-specific nested PCR assay in cerebrospinal fluid samples of immunocompromised patients for detection of central nervous system aspergillosis. *Plos One* 2013; 8: e56706. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056706>.
  25. Buitrago MJ, Gomez-Lopez A, Mellado E, Rodriguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M. Detection of *Aspergillus* spp. real time in a mouse model of lung infection. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2005; 23: 464-468.
  26. Górska K, Blaszkowska J, Dzikowicz, M. Neuroinfections caused by fungi. *Infection* 2018; 46: 443-459. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1152-2>.
  27. Smith RM, Schaefer MK, Kainer MA, Wise M, et al. Fungal infections associated with contaminated methylprednisolone injections. *N Engl J Med* 2013; 369: 1598-609. DOI: 10.1056/NEJMoa1213978.
  28. Liu Y, Feng M, Yao Y, Deng K, et al. Cryptococcal meningitis after transnasal transsphenoidal pituitary microsurgery of ACTH-secreting pituitary adenoma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7124. doi: 10.1097/MD.0000000000007124.
  29. Secretaría de Salud de México-Comunicado de prensa: Continúa investigación sobre causas de meningitis en Durango: Hugo López-Gatell Ramírez. Disponible en: <https://bit.ly/3ODmIMo>.
  30. Raman Sharma R. Fungal infections of the nervous system: current perspective and controversies in management. *Int J Surg* 2010; 8 (8): 591-601. doi: 10.1016/j.ijssu.2010.07.293.
  31. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision. *J Fungi (Basel)* 2017; 3 (4): 57. doi: 10.3390/jof3040057.
  32. Ruhnke M, Cornely OA, Schmidt-Hieber M, Alakel N, Boell B, Buchheidt D, et al. Tratamiento de las enfermedades fúngicas invasoras en pacientes con cáncer. Revisadas 2019 Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (AGIHO) de la Sociedad Alemana de Hematología y Oncología (DGHO). *Mycoses* 2020.
  33. Nucci M Anaisie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20 (4): 695-704. doi: 10.1128/CMR.00014-07.
  34. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimación de la carga mundial actual de la meningitis criptocócica entre las personas que viven con el VIH/SIDA. *SIDA* 2009; 23: 525-530.
  35. Mathur M, Johnson CE, Sze G. Fungal infections of the central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am* 2012; 22: 609-32. doi: 10.1016/j.nic.2012.04.004.
  36. Black KE, Baden LR. Fungal infections of the CNS: treatment strategies for the immunocompromised patient. *CNS Drugs* 2007; 21 (4): 293-318. doi: 10.2165/00023210-200721040-00004.
  37. Zarrin M, Zarei Mahmoudabadi A. Infecciones fúngicas del sistema nervioso; un artículo de revisión. *Jundishapur J Microbiol* 2010; 3 (2): 41-47.