

Epidemia de meningitis fúngica ligada a inyecciones contaminadas con un esteroide (metilprednisolona) impacta en Estados Unidos, obligando a este país a impulsar una importante acción investigativa y de control

Dres. Ismael A. Conti Díaz*, Juan Oliver Muñoz†

Resumen

Se refieren los aspectos fundamentales de informes periodísticos estadounidenses de octubre 3, 20 y 26 del 2012, incluyendo opiniones, entre otros, de distinguidos especialistas en la materia del CDC de Atlanta, Georgia, sobre un presente brote de 313 casos de meningitis fúngica en un total de 14.000 personas pertenecientes a 23 estados. Dichas personas habían recibido inyecciones epidurales en la columna vertebral o periarticulares de acetato de metilprednisolona proveniente de tres lotes contaminados con varias especies de hongos de origen exógeno, distribuidos por una empresa farmacéutica de Framingham, Massachusetts. De aquellos 313 casos, 25 personas fallecieron. Hacia fines de octubre, la FDA (Food and Drug Administration) comunicó oficialmente la constatación de una intensa contaminación fúngica y bacteriana en los laboratorios de la empresa implicada, declarándola fuera de control.

El principal objetivo del trabajo es contribuir a la difusión del conocimiento del importante problema en nuestra región para estar alertas ante la posibilidad de situaciones similares o comparables y su correcta prevención.

Se comentan algunas características estructurales y la experiencia clínica nacional respecto a *Exserohilum rostratum*, la principal especie fúngica responsable del brote comentado.

Palabras clave: EPIDEMIA
MENINGITIS FÚNGICA
EXSEROHILUM ROSTRATUM

Key words: MENINGITIS, FUNGAL
OUTBREAK
EXSEROHILUM ROSTRATUM

Introducción

En octubre 3, 20, y 26 del año 2012, el *New York Times*⁽¹⁾, el *Washington Post*⁽²⁾ y de nuevo el *New York Times*⁽³⁾, respectivamente, publicaron artículos sobre el problema mencionado en el título, adjuntando en el segundo de ellos testimonios y opiniones, entre otros, de conocidos investigadores del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC).

El problema ha puesto realmente en jaque a las autoridades sanitarias de Estados Unidos y según los informes mencionados a la propia Presidencia de Estados Unidos.

Nuestro principal objetivo es elaborar un comentario al respecto en virtud de la trascendencia de lo ocurrido, para colaborar en la difusión del conocimiento de la grave situación creada y estar alertas ante la posibilidad de situaciones comparables en nuestra región, esperando la disponibilidad de nuevos materiales de naturaleza científica para ahondar en el tema.

* Ex Profesor Director Titular de la Cátedra y Departamento de Parasitología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República (1986 - febrero 1997). Uruguay

† Ex Médico del Departamento de Medicina Preventiva del CASMU. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Ismael Conti. Correo electrónico: ismaelconti@adinet.com.uy

Recibido: 6/5/13

Aceptado: 6/5/13

Resumen de los informes periodísticos

En un hecho sin precedentes, los informes especifican la comprobación para fines de octubre del 2012 de 313 casos de meningitis fúngica en personas supuestamente sanas hasta ese momento, entre un total de 14.000 personas pertenecientes a 23 diferentes estados, que habían recibido inyecciones epidurales lumbares en los últimos meses o periarticulares de acetato de metilprednisolona. Los inyectables pertenecían a tres lotes de material contaminado por varias especies de hongos y distribuidos por una empresa de Framingham, Massachusetts. De aquellas 313 personas, 25 fallecieron.

Hasta el día 3 de octubre, los casos habían sido registrados en los estados de Tennessee, North Carolina, Florida, Virginia y Maryland, y todos los pacientes habían recibido tratamiento epidural por dolor lumbar.

Por otra parte, tanto médicos como también personal de salud pública de Estados Unidos han recordado, a raíz de la presente situación, otro brote de cinco casos de meningitis fúngica ocurrida una década atrás, secundaria también a inyecciones contaminadas. Una de las personas entonces afectadas manifestó síntomas recién luego de transcurridos 152 días después de recibidas las inyecciones. Por ello, un miembro del departamento de Micología del CDC, Tom Chiller, opina que tanto las autoridades sanitarias como médicos y proveedores de la droga deberían mantener ahora una vigilancia y observación permanentes de las personas durante varios meses después de la realización del tratamiento inyectable en cuestión.

Una reciente inspección federal de la compañía implicada, supervisada por la FDA encontró una significativa contaminación fúngica y bacteriana en los laboratorios de trabajo, considerándola estar en una situación fuera de control.

En cuanto a los agentes fúngicos aislados en cultivo del líquido cefalorraquídeo de los pacientes, los artículos mencionan los siguientes: *Cladosporium spp.*, *Aspergillus fumigatus* y *Exserohilum rostratum*, todos ellos hongos de origen exógeno, es decir, procedentes del medio exterior. Mientras que especies diferentes de *Cladosporium* son responsables de cuadros clínicos de naturaleza cutánea o cerebral, *Aspergillus fumigatus* es la especie causante principal de la aspergilosis pulmonar del hombre y de los animales. La especie *E. rostratum* será comentada a posteriori en este trabajo.

Comentarios

Tanto para Benjamín Park como para Arturo Casadevall, especialistas del Departamento de Afecciones Fúngicas del CDC de Atlanta, este tipo de meningitis fúngica no había sido registrado en la literatura médica, desconociéndose cuál puede ser la respuesta al tratamiento y por tanto el resultado final de los casos clínicos⁽²⁾.

La especie *Exserohilum rostratum*, excepcional en patología humana y responsable de varios de los casos de esta epidemia (los informes no especifican cuántos), sería muy difícil de tratar por, entre otras razones, poseer melanina en su pared celular; tal sustancia protege contra la acción deletérea de los rayos ultravioletas solares tanto a los seres inferiores uni o multicelulares que viven como la especie citada sobre el pasto y las hojas, como también obviamente al propio hombre. De acuerdo a Robert Cramer, micólogo molecular de la Escuela Médica de Dartmouth⁽²⁾, la melanina inhibe además ciertos radicales libres producidos por el sistema inmune y activos contra virus, bacterias y otros patógenos.

También los gránulos de melanina ubicados en la pared celular de los hongos son capaces de absorber muchas drogas impidiéndoles ganar acceso al interior de los mismos. Arturo Casadevall, antes mencionado, agrega que pocas drogas antifúngicas no son detenidas por la melanina y que una de ellas es el voriconazol, que está siendo usado en esta oportunidad para tratar a los pacientes con meningitis. Los investigadores citados agregan que, obviamente, no sería correcto al presente atribuirle a la melanina fúngica toda la responsabilidad del problema.

La experiencia nacional respecto a *E. rostratum* es muy escasa. En el año 1999, Perendones y colaboradores publicaron un caso de endocarditis en un paciente joven e inmunocompetente que había sido intervenido quirúrgicamente meses atrás por estenosis subvalvular aórtica producida por la especie citada⁽⁴⁾. Por otra parte y en el año 2003, Conti Díaz y colaboradores comunicaron el primer caso en Uruguay de granuloma nasal micótico bovino⁽⁵⁾ y la especie responsable fue identificada como *Drechslera halodes*, que, según McGinnis y colaboradores (1986), es sinónima de *E. rostratum*⁽⁶⁾.

Bibliografía

1. **Grady D.** In outbreak, meningitis is reported in 5 States. The New York Times, 2012 Oct 3: Sect. Health.
2. **Brown D.** Deadly meningitis outbreak puts researchers in new territory. The Washington Post, 2012 Oct 20: Sect. Health & Science.
3. **Tavernise S, Pollack A.** F.D.A. details contamination at Pharmacy. The New York Times, 2012 Oct 26: Sect. Health.
4. **Perendones Paseyro M, Pérez G, Díaz Berenguer AR, Acuña Zuñiga AM.** Endocarditis micótica por *Exserohilum rostratum*. Rev Urug Cardiol 1999; 14(3):188-92.
5. **Conti Díaz IA, Vargas R, Apolo A, Moraña JA, Pedrana G, Cardozo E, et al.** Mycotic bovine nasal granuloma. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2003; 45(3):163-6.
6. **Lacaz CS, Porto E, Martins JEC.** Micología médica: hongos, actinomicetos e algas de interesse médico. Sao Paulo, Brasil: Sarvier, Fapesp, 1998:188.