

Crisis convulsivas de inicio tardío secundarias a tuberculosis cerebelosa. Reporte de un caso y consideraciones acerca de la tuberculosis en México

Late-onset seizures secondary to cerebellar tuberculosis. A case report and considerations about tuberculosis in Mexico

LUIS JAVIER CASANOVA CARDIEL¹
ROBERTO CARO DEL CASTILLO²
ELÍAS ABBUD ABBUD³

PRESENTACIÓN DE CASO

Un paciente masculino, de 27 años de edad, ingresó el 14 de febrero de 2012 con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, alteraciones de la marcha y equilibrio de dos meses de evolución. La exploración física evidenció: paciente soporoso, desorientado en tiempo, lugar y persona, con exploración cardiopulmonar y abdominal sin alteración. Una biometría hemática y química sanguínea fueron normales, y la serología contra el virus de inmunodeficiencia humana y contra *Treponema* fueron negativas. Una tomografía axial computarizada de cráneo (22 de febrero de 2012) mostró una tumoración en el cerebelo con hipodensidad en ambos hemisferios cerebelares y herniación amigdalina. El paciente era adicto a inhalantes, vivía con su abuela y su madre estaba presa en un Centro de Readaptación Social. Se realizó derivación ventrículo-peritoneal y toma de biopsia cerebelosa el 13 de marzo de 2012, que mostró fragmentos de cerebelo con múltiples nódulos coalescentes de tejido granulomatoso con necrosis caseosa, abundantes células epitelioides y gigantes

1 Profesor-investigador de tiempo completo en la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ). Infectólogo en el Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua. ORCID: 0000-0001-9051-7895.

2 Neurocirujano en el Hospital General de Ciudad Juárez, Chihuahua. ORCID: 0000-0001-7671-5617.

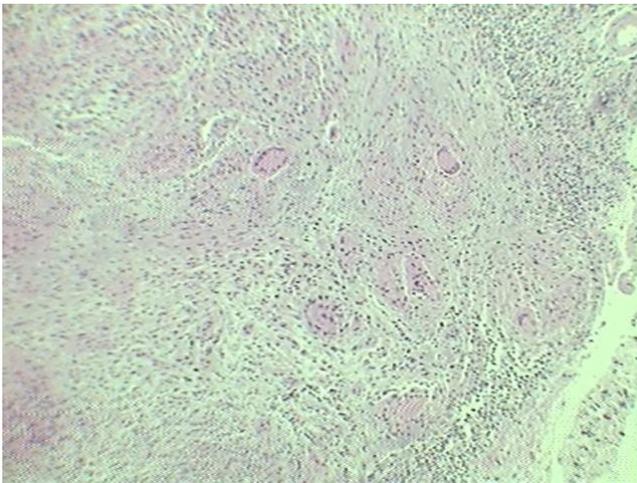
3 Patólogo en el Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua. ORCID: 0000-0002-9403-1347.



multinucleadas de tipo Langhans (figuras 1-6); en la tinción de Fite-Faraco, se observaron bacilos ácido alcohol resistentes.

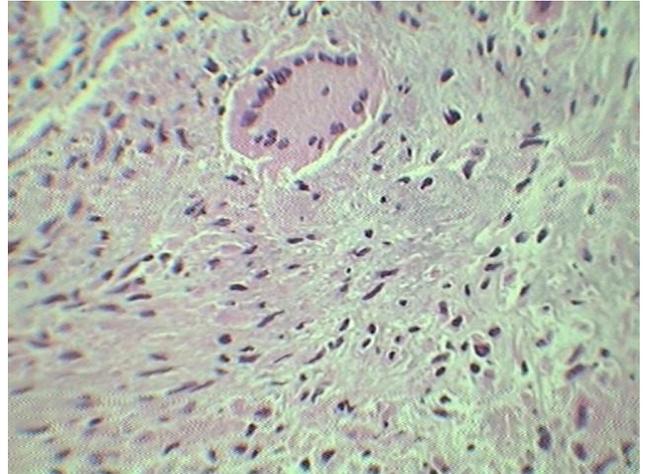
Se inició tratamiento antifímico convencional y esteroideo el 16 de marzo de 2012 con excelente respuesta clínica, egresado el 21 de marzo de 2012 (36 días de hospitalización). Se completó un año de tratamiento sin recidiva de crisis convulsivas, con deterioro cognitivo y motor leve como secuelas.

FIGURA 1. Granuloma coalescente fímico y células de Langhans



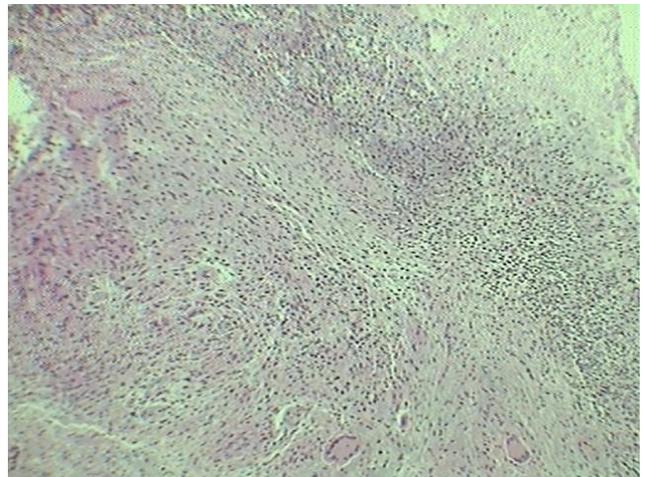
FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.

FIGURA 2. A mayor aumento (40 X): célula de Langhans y macrófagos epitelioides



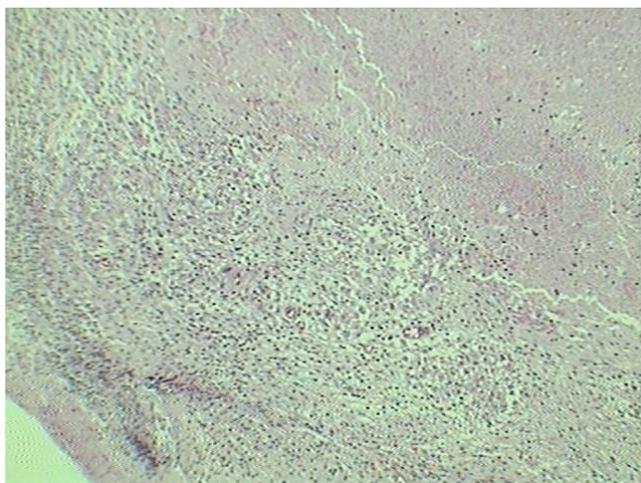
FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.

FIGURA 3. Muestra de infiltrado linfocitario



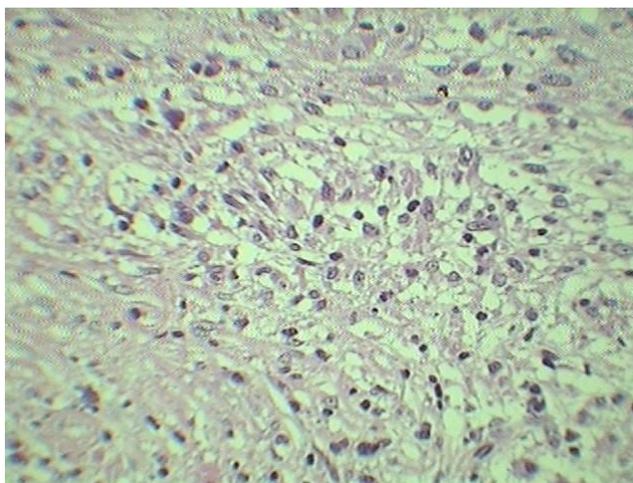
FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.

FIGURA 4. Necrosis de coagulación (caseosa): polo superior derecho



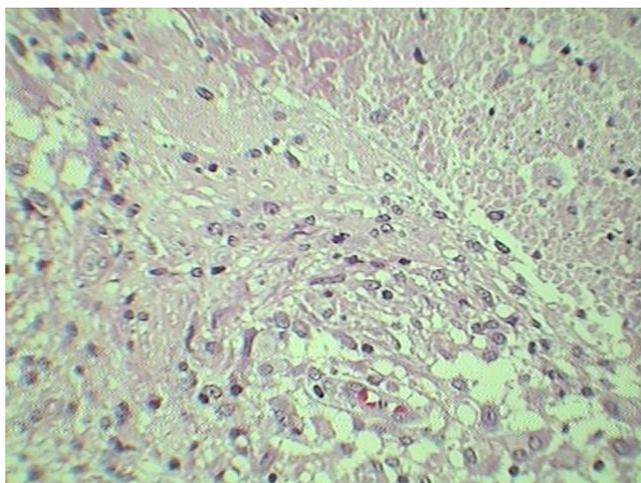
FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.

FIGURA 6. Granuloma con abundantes macrófagos epitelioides y linfocitos. Fibrosis temprana



FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.

FIGURA 5. Granuloma de la pared. Necrosis de coagulación: polo superior derecho



FUENTE: Archivos del Laboratorio de Patología del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chihuahua.



DISCUSIÓN

Consideramos importante informar este caso por varias razones: una es destacar las condicionantes sociales de la enfermedad, que deben siempre identificarse al momento de atender a los pacientes [1; 2]. La salud de los individuos en una comunidad depende de las condiciones socioeconómicas: poco o nada puede hacer el Sector Salud para resolverlas, se lidia con las consecuencias, como es el caso de nuestro paciente, que era adicto a solventes, tenía a su madre recluida en la cárcel, vivía bajo el cuidado de un adulto mayor (que por evolución natural no debería tener ese rol), en pobreza extrema y en una ciudad con alta incidencia de tuberculosis [3]. El caldo perfecto para desarrollar tuberculosis; mientras haya pobreza seguirá estando presente esta enfermedad, lo que se ha puesto de manifiesto desde hace más de cincuenta años [4] y que, seguramente, seguirá por muchos más. En este mundo empobrecido, siempre se verá más afectado el que tenga mayor carencia de apoyo social, como ha sucedido con la epidemia de la COVID-19 alrededor del mundo [5]. Parece que los determinantes de salud son más importantes que el que se tengan excelentes médicos; estos son importantes en toda sociedad, pero su concurso es mínimo cuando la enfermedad llega al hospital.

Otra razón importante de informar este caso es que la tuberculosis en el sistema nervioso central representa, aproximadamente, del 1 % al 2.7 % de todos los casos de tuberculosis [6-9]. Cada caso que se atiende de tuberculosis en el sistema nervioso central representa cuando menos 99 casos más de tuberculosis en la comunidad. Podría considerarse una señal de alerta social. Por ejemplo, en el Boletín Epidemiológico que emite la Secretaría de Salud de la semana 52 de 2021 [10], se informaron 11 casos de meningitis tuberculosa en Chihuahua, por lo que debiera haber cuando menos 1000 casos y solo se informaron 553; lo mismo ocurre para el país, ya que en ese mismo Boletín se informa sobre 455 ca-

sos de meningitis tuberculosa sobre un total de 16 008 casos de tuberculosis pulmonar cuando teóricamente debería haber alrededor de 45 500 casos.

La pregunta que surge es: ¿habrá subregistro y muchos casos de tuberculosis no-diagnosticados? El subregistro de casos en México ya ha sido inferido: en un interesante artículo (rara crítica para su época) Báez-Saldaña y colaboradores (2003) señalan las discrepancias entre lo que informa la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Secretaría de Salud (SS) durante el periodo 1981-1998 [11] con diferencias impresionantes en tasas por 100 000 habitantes; por ejemplo, en 1981 la OMS informó 47.1 y la SS, 13.26; en 1982, la OMS informó 35.1 y la SS, 11.19; en el año 1997 fue una tasa de 25 por parte de la OMS y de 13.57 por la SS; la diferencia en 1998 pareciera indicar que la tuberculosis está disminuyendo para la OMS, que informa 7.9 contra 11.8 de la SS. Para 2020, la OMS informa tasa de tuberculosis en México de 24 por cada 100 000 habitantes, con extremos de 18 a 30 [12]. Si el censo 2020 señala 126 014 024 habitantes [13] y los casos de tuberculosis suman 20 075 (16 008, pulmón; 455, meníngea; y 3612, otras formas), la tasa que resulta es de 15.92 casos por cada 100 000 habitantes; las discrepancias siguen. Para agravar el problema, una búsqueda activa de casos en comunidades pobres de Chiapas estima que en esas tierras existe una prevalencia de 277 por cada 100 000 habitantes, que sería de las más altas del mundo [14]. Interesante que esta información se duplica [15] en otra revista y que la investigación tiene un “grant” del Ayuntamiento de Barcelona y otro de la Universidad de Harvard, aparte del Conacyt y apoyo del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Habría que preguntarse qué hicieron los investigadores españoles y si hacer las cosas —como tienen que hacerse— es hacer investigación. Una práctica continua de los investigadores en México es publicar por publicar, generalmente para mantener su salario pero sin proponer ninguna solución y mucho me-



nos anotar la relevancia de los determinantes sociales en esta enfermedad.

Es innegable que tenemos un problema grave en la ciudad, en el estado y en el país sobre tuberculosis, generalmente con subregistro, que se traduce en una gran cantidad de casos no-diagnosticados.

Otra razón importante para informar este caso es la presentación cerebelosa, la cual se considera rara [16]. Estas presentaciones raras hacen sospechar neoplasia cerebral y, en general, el diagnóstico se retrasa por evoluciones insidiosas, con consecuencias funestas, ya que la tuberculosis en el sistema nervioso central deja graves secuelas y tiene hasta 50 % de mortalidad [17; 18]; Fatoumata y colaboradores (2020) informan ocho casos de tuberculosis en el sistema nervioso central (solo uno en fosa posterior), en Guinea, de 2013 a 2017, donde destacan que los retrasos en el diagnóstico (tardaron de 3 semanas a 4 meses en establecerlo) y el tratamiento son comunes en los países subdesarrollados, lo que ocasiona alta mortalidad y secuelas: 2 de sus pacientes fallecieron, 2 tuvieron recurrencia y 3 tuvieron secuelas neurológicas [19]; Er y colaboradores (2018) informan sobre un caso similar en Turquía con imagen cerebelosa que sugirió un tumor cerebeloso, destacando lo imprescindible que es tomar una biopsia [20]; Binesh y colaboradores (2013) informan un caso parecido al nuestro, en el que se sospechó un tumor cerebeloso en una paciente iraní inmunocompetente, para después diagnosticar tuberculosis por patología y por respuesta clínica; también anotan que las meningitis del sistema nervioso central representan el 1 % de todas las presentaciones, por lo que su presencia hay que informarla siempre. Es muy difícil la práctica de la medicina en el subdesarrollo: los autores anotan que no tienen medio de contraste para tomografía y los retrasos en el diagnóstico y el tratamiento son casi una regla, lo cual va siempre en contra del pronóstico [21]; Agrawal y colaboradores (2011) informan sobre un paciente inmunocompetente de 18 años en la India

con un mes de tratamiento antifímico, que desarrolló tuberculosis cerebelosa. Esta reacción paradójica se presenta entre el 6 % y el 30 % de los pacientes tratados. Presentan una imagen del granuloma en tejido y enfatizan la necesidad de una biopsia para establecer el diagnóstico [22]; también pueden presentarse como abscesos cerebelosos: Wanjari y colaboradores (2009) informan sobre un paciente de 55 años en sexto mes de tratamiento antituberculoso y con 2 meses de sintomatología neurológica; mediante tomografía se identificaron abscesos; en la tinción de Ziehl-Neelsen del material drenado, se identificaron bacilos ácido alcohol resistentes y se aisló *Mycobacterium tuberculosis* [23]. En pacientes con inmunodeficiencia adquirida y afectación en el sistema nervioso central, cerebral o cerebelosa, la tuberculosis debe ser parte de las enfermedades a descartar [24]; esto no aplica en sujetos sin infección por VIH, donde es obligado tomar una biopsia para establecer el diagnóstico.

En casos como el que presentamos tomar una biopsia es obligado para descartar neoplasia y para diagnosticar tuberculosis, ya que los métodos para diagnosticar tuberculosis con esta afectación son de muy baja sensibilidad y especificidad [5].

La realidad es que la tuberculosis nunca se ha diagnosticado y tratado con racionalidad en nuestro país; la primera falla es que casi nunca se cultiva, por lo que si hubiera autoridades eficientes tendrían que asegurarse de que todos los pacientes tengan un cultivo. Lo siguiente: si se tiene cultivo es realizar sensibilidad. Tratar pacientes tuberculosos sin conocer la especie ni la sensibilidad, es tratarlos a ciegas. Así se ha hecho desde siempre. Obviamente existen los sesudos especialistas, que le hacen el juego al poder en turno cuando informan sobre sus casos de tuberculosis con cultivo y sensibilidad, anotando siempre que estudian tuberculosis en México cuando en realidad estudian y tratan un número ínfimo de pacientes, que de ninguna manera representan lo que pasa en México. Lo que hagan los “centros de



referencia” en un país de ciento treinta millones de habitantes no resuelve nada. Hay que encontrar estrategias de desarrollo local. Por ahora lo único que queda es atender al paciente que se nos presente, aunque nos quedemos en ascuas con la especiación y sensibilidad. Hay una “élite” que “domina” la “investigación”; se entrecomillan porque no es élite, ya que su prestigio es estar aliados y justificando a los que reparten el presupuesto, que de ninguna forma es una situación de dignidad; no dominan nada más que su pretensión de ser los que estudian los problemas nacionales y, otra vez, habría que cuestionar si realizar en pocos pacientes lo que debería de hacerse en todos es hacer investigación. Estos sujetos y sus estudios dilapidan dinero sin mellar un ápice los verdaderos causales de la enfermedad, por lo que es imprescindible encontrar mecanismos que aborden holísticamente los problemas.

Primero, deberán cambiar las condiciones socioeconómicas de la mayoría, ya que cuando esto suceda seguramente disminuirá la incidencia y prevalencia de la tuberculosis. Los casos que queden, después de que la gente coma bien, deben ser abordados mediante una política de Estado, que incluya búsqueda activa de casos de tuberculosis sintomática y subclínica [25-27] en todas las comunidades, que se realice cultivo y sensibilidad en todos los casos, y se trate racionalmente la tuberculosis.

Debe atenderse también el grave problema que es la combinación de tuberculosis con diabetes, la

cual triplica el riesgo de contraerla en comparación con quienes no tienen diabetes [28-30], además de tener peores desenlaces por los problemas inmunitarios que la diabetes conlleva [31]; hay que diseminar la consigna de que en pacientes diabéticos con tos de tres semanas o más, es imprescindible descartar la tuberculosis, además de que para curarse de esta enfermedad es necesario tratar la diabetes con insulina, debido a las alteraciones que la diabetes suele presentar en la farmacocinética y farmacodinamia de los antifímicos, lo cual complica el tratamiento [32].

Otro grave problema actual en el manejo de la tuberculosis en México, es que no hay antifímicos separados; se dispone del medicamento, nunca probado, llamado Dotbal, que contiene isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, fruto también del contubernio entre los que “administran” el dinero de todos y la industria farmacéutica. Urge que haya drogas por separado, ya que la toxicidad hepática exige que se prueben progresivamente drogas individuales.

Conminamos a los médicos locales, estatales y nacionales para que envíen a publicación todos sus casos de tuberculosis. Mediante el conocimiento y análisis de los mismos, es posible que encontremos caminos de solución para este problema que afecta a una gran cantidad de individuos.

REFERENCIAS

- [1] Figueroa JF, Frakt AB, Jha AK. Addressing Social Determinants of Health. Time for a Polysocial Risk Score. *JAMA*, 2020; 323: 1553-1554. <https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.2436>
- [2] Maani N, Galea S. The Role of Physicians in Addressing Social Determinants of Health. *JAMA*, 2020; 323: 1551-1552.
- [3] Secretaría de Salud. Situación actual de la tuberculosis. 2016. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/SituacionActualTB_MEXICO2015.pdf
- [4] Gage BJ, Armas J. La tuberculosis en México. Magnitud del daño. *Sal. Púb. Méx.*, 1965; 7: 445-458.
- [5] COVID-19 National Preparedness Collaborators. Pandemic preparedness and COVID-19: An Exploratory Analysis of Infection and Fatality Rates, and Contextual Factors Associated with Preparedness in 177 Countries, from Jan. 1, 2020, to Sept. 30, 2021. *Lancet* 2022. Published Online February 1, 2022. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00172-6)
- [6] Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2008; 21: 243-261. <https://www.doi.org/10.1128/CMR.00042-07>
- [7] Dodd PJ, Osman M, Cresswell FV *et al.* The Global Burden of Tuberculous Meningitis in Adults: A Modeling Study. *PLoS Glob. Pub. Health*, 2021; 1(12): e0000069. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000069>
- [8] Hwang JH, Lee KM, Park JE *et al.* Atypical Cerebral Manifestations of Disseminated *Mycobacterium tuberculosis*. *Front. Neurol.*, 2017; 8: 462. <https://www.doi.org/10.3389/fneur.2017.00462>
- [9] Nguyen DT, Agarwal S, Graviss EA. Trends of Tuberculosis Meningitis and Associated Mortality in Texas, 2010-2017: A Large Population Based Analysis. *PLoS ONE*, 2019; 14(2): e0212729. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212729>
- [10] Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Secretaría de Salud. Estados Unidos Mexicanos, 2021; 38: 52. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/historico-boletin-epidemiologico>
- [11] Báez-Saldaña AR, Pérez-Padilla JR, Salazar-Lezama LA. Discrepancias entre los datos ofrecidos por la Secretaría de Salud y la Organización Mundial de la Salud sobre tuberculosis en México, 1981-1998. *Sal. Púb. Méx.*, 2003; 45: 78-83.
- [12] WHO. Global Tuberculosis Report, 2021. https://world-healthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22MX%22
- [13] Inegi. Censo de Población y Vivienda 2020. Comunicado de prensa núm. 24/21. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/ResultCenso2020_Nal.pdf
- [14] Sánchez-Pérez HJ, Flores-Hernández JA, Jansá JM, Caylá JA, Martín-Mateo M. Pulmonary Tuberculosis and Associated Factors in Areas of High Level Poverty in Chiapas. *Int. J. Epidemiol.*, 2001; 30: 386-393.
- [15] Sánchez-Pérez HJ, Hernán MA, Hernández-Díaz S, Jansá JM, Halperin D, Ascherio A. Detection of Pulmonary Tuberculosis in Chiapas, Mexico. *Ann. Epidemiol.*, 2002; 12: 166-172.
- [16] Patkar D, Narang J, Yanamandala R, Lawande M, Shah GV. Central Nervous System Tuberculosis: Pathophysiology and Imaging Findings. *Neuroimaging. Clin. N. Am.*, 2012; 22: 677-705. <https://www.doi.org/10.1016/j.nic.2012.05.006>
- [17] Donovan J, Figaji A, Imran D, Phu NH, Rohlwin U, Thwaites GE. The Neurocritical Care of Tuberculous Meningitis. *Lancet Neurol.*, 2019; 18: 771-783. [https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30154-1](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30154-1)
- [18] Huamaní C, Galindo D, Quijano-Zapata F, Aldave R. Meningoencefalitis tuberculosa con quistes aracnoideos medulares y siringomielia aguda. *Rev. Neurol.*, 2017; 65: 383-384.
- [19] Fatoumata BL, Sory SI, Abass CF *et al.* Cerebral Abscesses of Tuberculosis Origin: Study of 8 Cases at the University Hospital of Conakry. *Egypt. J. Neurosurg.*, 2020; 35: 20. <https://doi.org/10.1186/s41984-020-00090-x>
- [20] Er M, Ates AS, Abuzaina O, Hasanoglu HC. A Rare Case of Cerebellar and Lung Tuberculosis Coexistence which Presenting Intracranial Mass Symptoms. *East J. Med.*, 2018; 23: 36-39. <https://doi.org/10.5505/ejm.2018.36035>
- [21] Binesh F, Zahir ST, Bovanlu TR. Case Report. Isolated Cerebellar Tuberculoma Mimicking Posterior Cranial Fossa Tumor. *BMJ Case Report*, 2013. Published Online. <https://www.doi.org/10.1136/bcr-2013-009965>
- [22] Agrawal A, Kakani A, Mahajan SN, Vagha SJ, Acharya S. Letter to the Editor. Paradoxical Manifestation of



- Cerebellar Tuberculoma. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 2011; 19: 72-74.
- [23] Wanjari K, Baradkar VP, Nataraj G, Kumar S. A Rare Case of Tubercular Cerebellar Abscess. *Ind. J. Med. Microbiol.*, 2009; 27: 363-365.
- [24] Navarrete C, Rosas KM, Sáez MD, Tenhamm FE, Nogales-Gaete J. Síndrome cerebeloso secundario a granulomas de fosa posterior y tuberculosis multisistémica en un paciente con sida. *Rev. Chil. Infect.*, 2008; 25: 122-126.
- [25] Dowdy DW, Basu S, Andrews JR. Is Passive Diagnosis Enough? The Impact of Subclinical Disease on Diagnostic Strategies for Tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013; 187(5): 543-551. <https://www.doi.org/10.1164/rccm.201207-1217OC>
- [26] Drain PK, Bajema KL, Dowdy D *et al.* Incipient and Subclinical Tuberculosis: A Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2018; 31(4): e00021-18. <https://www.doi.org/10.1128/CMR.00021-18>
- [27] Kendall EA, Shrestha S, Dowdy DW. The Epidemiological Importance of Subclinical Tuberculosis. A Critical Reappraisal. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2021; 203(2): 168-174. <https://www.doi.org/10.1164/rccm.202006-2394PP>
- [28] Yeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. *plos Med.*, 2008; 5: e152.
- [29] Baker MA, Harries AD, Yeon CY *et al.* Systematic Review: The Impact of Diabetes on Tuberculosis Treatment Outcomes. *bmc Med.*, 2011; 9: 81. <https://www.doi.org/10.1186/1741-7015-9-81>
- [30] Harries AD, Satyanarayana S, Kumar AMV *et al.* Epidemiology and Interaction of Diabetes Mellitus and Tuberculosis and Challenges for Care: A Review. *pha*, 2013; 3: S3-S9.
- [31] Nathella P, Babu S. Influence of Diabetes Mellitus on Immunity to Human Tuberculosis. *Immunology*, 2017; 152: 13-24.
- [32] Alfarisi O, Mave V, Gaikwad S *et al.* Effect of Diabetes Mellitus on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tuberculosis Treatment. *Antimicrob. Ag. Ch.*, 2018; 62: e01383-18.