

# Tuberculosis meníngea: detección y caracterización de antígenos específicos de mycobacterium tuberculosis en líquido cefalorraquídeo

Paula Pino<sup>1</sup>, Mitchel Volcy<sup>2</sup>, Andrés Franco<sup>2</sup>, Carlos Uribe<sup>2</sup>, Angela Guzmán<sup>3</sup>, Blanca Restrepo<sup>4</sup>, Jaime Robledo<sup>5</sup>.  
Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Corporación para Investigaciones Biológicas

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis meníngea (TBM) es la causa más importante de meningitis crónica mundialmente. Se diagnostica demostrando *Mycobacterium tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo (LCR) por directo y cultivo, ambos poco sensibles (0-25%, 25-86%, respectivamente) (1). Estas dificultades han llevado a buscar métodos diagnósticos más sensibles, de bajo costo y fácil implementación.

Se han caracterizado algunos antígenos específicos de *M. tuberculosis*: ESAT-6, complejo 85, proteína de 38 kDa, alfa-cristalina (2) y CFP-10 (3), los cuales podrían tener potencial diagnóstico detectados en muestras clínicas. Esta estrategia es atractiva como herramienta diagnóstica, pues no se necesita respuesta inmune activa.

## OBJETIVO

Detectar y caracterizar antígenos específicos de *M. tuberculosis* en LCR de pacientes con TBM, evaluar su utilidad diagnóstica y asociarlo con el estadio de la enfermedad.

## METODOLOGÍA

Se estudiarán prospectivamente pacientes con diagnóstico clínico de meningitis subaguda/crónica (MSC), se les realizará directo y cultivo para *M. tuberculosis* en LCR, así como detección de antígenos.

Se detectarán antígenos mediante Western-blot utilizando anticuerpos policlonales: antiproteínas del filtrado de cultivo de *M. tuberculosis* H37Rv con y sin reacción cruzada con lipoarabinomano (LAM), antiproteínas del citosol y membrana de *M. tb* H37Rv sin reacción cruzada con LAM y antilizado de célula total de *M. tb* H37Rv. Se usarán anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos descritos: alfa-cristalina, proteína de 19 kDa y antígeno 85B. Los antígenos detectados serán cuanti-

ficados mediante ELISA de inhibición y se evaluará su utilidad diagnóstica calculando sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

## RESULTADOS

Se han diagnosticado 36 pacientes con TBM y 22 con MSC de otra etiología.

Los resultados preliminares de Western-blot utilizando dos anticuerpos policlonales (Antiproteínas de filtrado de cultivo y antiproteínas de citosol y membrana de *M. tuberculosis* H37Rv sin reacción con LAM), se describen a continuación:

Rango de proteínas (kDa)	Pacientes con TBM n = 27*	Controles n = 28**
6.5-14.2 14.2-18.4 18.4-29	6	0
6.5-14.2 14.2-18.4	3	1
6.5-14.2 18.4-29	5	0
14.2-18.4 18.4-29	3	2
18.4-29	2	3
6.5-14.2	1	2
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>8</b>

\*Se han procesado 27 pacientes con TBM de un total de 36.

\*\*LCR de pacientes con MSC, meningitis aguda y normal.

## DISCUSIÓN

El tamaño de las proteínas de bajo peso molecular coincide con el de algunas proteínas descritas: ESAT-6 (6 kDa), CFP-10 (10 kDa), alfa-cristalina (14 kDa), lipoproteína de 19 kDa y antígeno 85B (30 kDa); su confirmación con anticuerpos monoclonales permitirá su evaluación como herramienta diagnóstica.

## PALABRAS CLAVE

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS  
ANTÍGENOS  
DIAGNÓSTICO

## BIBLIOGRAFÍA

1. ZURGER A., LOWY F.D. Chapter 23: Tuberculosis. En DURAK D.T., SCHELD W.M., WHITLEY R.J. Infections of the Central Nervous System. Second edition. Editorial Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997:417-443.
2. ANDERSEN P. Host responses and antigens involved in protective immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. Scand. J. Immunol. 1997;45:115-131.
3. SKJOT R.L.V., OETTINGER T., ROSENKRANDS I., RAVN P., BROCK I., JACOBSEN S., ANDERSEN P. Comparative evaluation of low-molecular-mass proteins from *Mycobacterium tuberculosis* identifies members of the ESAT-6 family as immunodominant T-cell antigens. Infect Immun 2000; 68: 214-220.

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría. Postgrado Ciencias Básicas Biomédicas.

<sup>2</sup> Neurólogo Clínico. Unidad de Neurología Clínica. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

<sup>3</sup> Bacterióloga. Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas.

<sup>4</sup> Profesora asistente en Ciencias Biológicas. UTH-School of Public Health-Brownsville Campus, University of Texas, Brownsville, TX, U.S.A.

<sup>5</sup> Jefe de la Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas.

ppino@cib.org.co; tierrapino@hotmail.com