



# **Diagnóstico precoz de meningoencefalitis tuberculosa a través de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR (caso clínico)**

Early diagnosis of tuberculosis meningoencephalitis  
through polymerase chain reaction or CRP (clinical  
case)

Francisco Andino Rodríguez

José Zamora Zamora

Jacqueline Jarrín Valverde

# **Diagnóstico precoz de meningoencefalitis tuberculosa a través de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR (caso clínico)**

Early diagnosis of tuberculosis meningoencephalitis through polymerase chain reaction or CRP (clinical case)

Francisco Andino Rodríguez<sup>1</sup>, José Zamora Zamora<sup>2</sup>, Jacqueline Jarrín Valverde<sup>3</sup>

**Como citar:** Andino Rodríguez, F., Zamora Zamora, J., Jarrín Valverde, J., (2002). Diagnóstico precoz de meningoencefalitis tuberculosa a través de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR (caso clínico), *Revista Universidad de Guayaquil*. 100, 13-24. DOI: <https://doi.org/10.53591/rug.v100i.1080>

## **RESUMEN**

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa bacteriana crónica y recurrente causada por el *Mycobacterium Tuberculosis*, considerada como una pandemia mundial propia de países

---

<sup>1</sup>Doctor en medicina y cirugía, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: [ivantorres5@hotmail.com](mailto:ivantorres5@hotmail.com)

<sup>2</sup>Doctor en medicina general, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: [revistaug@ug.edu.ec](mailto:revistaug@ug.edu.ec)

<sup>3</sup>Doctora, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: [revistaug@ug.edu.ec](mailto:revistaug@ug.edu.ec)

subdesarrollados vinculados a la desnutrición y que lesionan principalmente pulmón y otros órganos, siendo la forma más grave la meningoencefalitis tuberculosa descrita en el presente artículo, cuyo diagnóstico microbiológico en LCR es difícil siendo necesario la utilización de técnicas más sofisticadas como es la reacción en cadena de la polimerasa PCR que es un procedimiento de alta sensibilidad y susceptibilidad muy novedoso en nuestro medio.

Se presenta un caso clínico de Meningoencefalitis tuberculosa en paciente femenina de 14 años de edad y se revisan los aspectos clínicos, etiopatogénicos y de diagnóstico. Dentro del contexto clínico el cuadro es compatible con meningoencefalitis infecciosa, que en el diferencial, plantea algunas patologías; mas al tener imágenes no patognomónicas de un proceso definido, se debió utilizar para la definición de su diagnóstico la reacción en cadena de la polimerasa o PCR en LCR del cual queremos remarcar su utilidad.

**Palabras clave:** PCR; Meningoencefalitis, Mycobacterium TB

## SUMMARY

The tuberculosis is an infectious-Contagious disease bacterial chronic and recurrent for the Mycobacterium Tuberculosis to caused, considered like a world pandemic their own of countries underdeveloped by the malnutrition linked and the main injury lung and other organs, to be a severe disease the Tuberculous meningoencephalitis has been described this present reported, whose microbiological diagnose in LCR is difficult, to be using necessary the

techniques more sophisticated, is like the POLIMERASE CHAIN REACTION or PCR, is this a high sensitivity and susceptibility and very novel of our environment..

We present a case of Tuberculous Meningoencephalitis in a female patient age of 14, and we review the clinical, etiopathogenic and diagnostic aspects. In to the clinical context is with Meningoencephalitis infectious compatible, that in to the differential few to raise pathology, most we have no pathological images of definite process; we have been to use for the definition of its diagnostic The polimerase chain reaction PCR in LCR that of we want its utility emphasize.

**Key Words:** PCR, Meningoencephalitis; Mycobacterium TB.

## INTRODUCCION

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa bacteriana crónica y recurrente causada por el Mycobacterium Tuberculosis que afecta con mayor frecuencia a los pulmones pero que puede afectar a cualquier órgano. Se caracteriza por la formación de granulomas en los tejidos infectados y una hipersensibilidad florida mediada por células. En ausencia de un tratamiento eficaz la evolución es crónica y debilitante provocando generalmente la muerte. Es de distribución mundial pero predomina en los países pobres y subdesarrollados.

El bacilo tuberculoso fue descrito como agente etiológico de la tuberculosis pulmonar por el Bacteriólogo alemán Robert Koch.

El *Mycobacterium Tuberculosis* es un bacilo de 3-4 micras de largo por 0,3 micras de ancho, cuya principal propiedad es ser ácido resistente; resistente a la decoloración por alcohol etílico + ácido clorhídrico debido a la pared lipídica que posee y a su integridad celular. Es un aerobio estricto, prolifera mejor con un P<sub>O2</sub> que lo rodea a los 100 mmHg y P<sub>CO2</sub> a 40, se multiplica mejor a temperatura de entre 41°C -45°C.

En la actualidad la Tuberculosis (TB), según diferentes organizaciones internacionales entre ellas la OMS y OPS está incrementándose. \*Un tercio (33,3%) de la población mundial está infectada por *Mycobacterium Tuberculosis*. En el mundo más de tres millones de pacientes mueren cada año y con tendencia a incrementarse; desde\*\* 1995 se produjeron en todo el mundo nueve millones de nuevos casos de igual forma con tendencia al incremento; hasta la actualidad entre el 96% y 98% de éstos se observan en países en vías de desarrollo cuyas defunciones por TB representan el 25% del total de muertes evitables. \*\* Del 95% de casos de TB que afectan a éstos países el 75% afecta al grupo etareo de (15 - 55 años). \*\*\* En nuestro medio, Guayas (Ecuador), la incidencia de casos nuevos de TB pulmonar desde los años 1995 a 1998 es de 1.698 a .1822 casos (55,6%) con mortalidad de 418 casos en 1995 y 88 muertes en 1998 esto es (13,7% - 7%)

La afección del S.N.C. representa entre 2% y 8,5% de los casos de infección extrapulmonar a nivel mundial.

La TB meníngea a nivel Nacional (Ecuador) en los años de 1997 fueron 5 casos positivos y en 1998 fueron 7 casos positivos

\*\*\*\*\* Los datos estadísticos en porcentajes de la cobertura de vacunación a BCG en niños menores de 1 año desde 1995 a 1999 revelan:

| Año  | %     |
|------|-------|
| 1995 | 140   |
| 1996 | 130,6 |
| 1997 | 143,1 |
| 1998 | 119,3 |
| 1999 | 30,7  |

\*\*\*\*\*Niños de 1 a 4 años de edad en el año de 1998 el porcentaje de vacunados fue de 10,5% (3.163 vacunados), relacionados con el porcentaje obtenido del número de nacidos vivos durante el año de 1998 que fueron desde 9.692 nacimientos.

El Riesgo Anual de Infección o RAI, varía de menor a 0.5% en países donde la TB es baja y, de mayor a 0.5% en países de mediana o alta transmisibilidad; la OMS ha establecido que en la mayor parte de los países de América Latina el RAI es de 0.5 ó mayor, en donde el Ecuador conjuntamente con Brasil, Bolivia, Salvador, Guatemala, Perú y otros países tienen un RAI mayor a 0.5.

La dificultad del diagnóstico microbiológico o el aislamiento del bacilo de Koch en LCR, pone en la necesidad de técnicas más sofisticadas de diagnóstico sobre cual es la

reacción en cadena de la polimerasa o PCR, la misma que será descrita a continuación.

The Polymerase Chain Reaction PCR, esto significa Reacción en Cadena de la Polimerasa, consiste en la amplificación o multiplicación del material genético DNA varios millones de veces, de un microbio o agente etiológico u otros especímenes, por medio de un aparato llamado Termociclador y una serie de productos químicos, con los cuales se trata previamente las muestras siendo una herramienta de trabajo de alta tecnología y sensibilidad ya que detecta la presencia en muy pequeña cantidad del material genético de bacterias, virus u otros agentes, con un alto porcentaje de efectividad y rapidez en comparación con métodos tradicionales de diagnóstico.

La sensibilidad de la prueba está dada por la capacidad de dar resultados falsos negativos, si la técnica PCR da pocos falsos negativos es muy sensible y si da muchos falsos negativos es poco sensible.

Los requerimientos de un Laboratorio que realiza PCR establecen en estándares internacionales, que, fundamentalmente deben constar con 3 zonas o ambientes por separado y que son: a) Zona Pre pcr o preamplificación, donde se manipula o se extrae el material genético adn. b) zona de preparación, en donde se disponen y seleccionan los diferentes reactivos y materiales para realizar la amplificación. c) Zona de amplificación, donde se multiplica a varios millones de veces el ADN de la muestra por medio de los termocicladores y por último una Zona independiente donde se analiza el ADN ya amplificado llamado zona post pcr.

También es muy importante que toda el área esté muy limpia y aséptica, el personal debe estar con ropa especial y estéril; pero lo más importante es la manipulación de las muestras, evitando la contaminación de una de ellas ya que contaminaría las demás dando

resultados falsos negativos o positivos, realizando un estricto control de calidad de dichos resultados cumpliendo con los estándares internacionales.

## CASO CLINICO

Paciente femenina de 14 años de edad, (residente en la ciudad de Guayaquil - Parroquia Febres Cordero-zona urbano marginal), sin antecedentes patológicos personales, esquemas de vacunación incompletos (sin refuerzos de BCG). Antecedentes Patológicos Familiares: Tío y prima con diagnóstico. de TB pulmonar, no en convivencia, asistió a la emergencia del Hospital de Infectología, una semana antes de su ingreso, con tres semanas de evolución de su enfermedad, con cefalea tipo pulsátil holocraneana de moderada intensidad al comienzo de la enfermedad, sin horario ni periodicidad y de evolución progresiva. Posteriormente presentó fiebre vespertina no cuantificada y en su ingreso se acompañó de vómitos en número de 3 a 4 en el día de contenido alimentario, no precedido de náusea. Al realizar el examen físico TÓRAX: A la auscultación, respiración ruda; ruidos cardíacos rítmicos, no solos; Extremidades, nada que llame la atención. Neurológico: Con signo rigidez de nuca poco marcada y Babinski bilateal sin ningún signo de focalización neurológica, Fondo de ojo normal; por lo que se ordenó un TAC con reporte de: Imágenes Hipercaptantes de medio de contraste micronodular en la corteza del lóbulo parietal derecho; signos evidentes de Meningitis, infarto temporal derecho.

Durante su hospitalización al tercer día de evolución, la paciente presenta hemiplejía izquierda y disminución del nivel y contenido de



conciencia, las imágenes granulomatosas de la TAC no determinaban un diagnóstico radiológico formal por lo que se ordenó resonancia magnética nuclear, reportándose signos evidentes de Meningitis, infarto temporal derecho y lesiones granulomatosas.

Se inicia tratamiento empírico para herpes virus, TB. cerebral y se protege con antibióticos susceptibles para toxoplasmas, en razón de no tener diagnóstico formal. Se realiza a los dos días de su ingreso la Primera punción lumbar para obtener LCR y se ordena examen en fresco y cultivo. FISICO: color cristalino agua de roca, aspecto transparente; QUIMICO: PH 8,5 Glucosa 38mg; Fibrina negativo; Proteínas 53 mg/dcl. CULTIVO: Sin crecimiento bacteriano. FRESCO DIRECTO:

Piocitos, gran presencia de leucocitos y polimorfonucleares. TINCIÓN ZIEHL NEELSEN: Negativo; Hemaglutinación Indirecta IgG Toxoplasmosis Negativo; CRIPTOCOCOS: Negativo, nomicelos ni hongos patógenos. CISTICERCOSIS: Negativo.

Al ingreso y durante su hospitalización los exámenes rutinarios y de control reportaron:

El examen de sangre mostró un Hematocrito de 30-40%; Linfocitos 37%; Leucocitos: 3.600xmm<sup>3</sup>; Glucosa 170mg; Urea: 13-43mg; Creatinina normal; ENZIMÁTICO: TGO; 7U/1; TGP: 14U/1; Proteínas totales: 4.5-7.8g/dcl; Triglicéridos y colesterol dentro de lo normal; Sodio 146 meq; Potasio 5.8 meq; Cloro 39 - 106mmol. INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA: no presencia de anticuerpos antimitocondriales ni anticuerpos antimúsculo liso. EXAMEN DE ORINA: PH:7, Sedimento bacterias y bacilos móviles dos por campo. COPROPARASITARIO: negativo.

Al no obtener diagnóstico etiológico, se procedió a realizar una SEGUNDA PUNCIÓN LUMBAR, para insistir en Herpes virus; TB, mediante la técnica PCR reportando: Mycobacterium Tuberculosis POSITIVO, detección directa del material genético. Elisa Enzignogst Berhing: VIII No reactivo. Inmunoglobulina "M" citomegalovirus: Negativo.

El examen celular diferencial y bioquímico dio los siguientes resultados: físico: Incoloro a ligeramente amarillento; aspecto: opalescente. químico: PH:9 Glucosa: 39mg % - 65mg %; Proteínas: 30 - 85mg/dcl.; Cloruros: 104 celular diferencial: Leucocitos : 7 -47 x campo; Linfocitos: 18% - 96%; Segmentados 82%; Hematíes 1 x campo. Diagnosticándose Tuberculosis Cerebral por PCR.

## DISCUSIÓN

Hemos establecido la incidencia nacional y mundial de la TB que actualmente se considera como una pandemia a nivel mundial, siendo catalogada como una enfermedad emergente y reemergente propia de países subdesarrollados en donde los niveles socio-económicos son bajos, muy vinculados a la desnutrición y que su diagnóstico microbiológico es difícil en enfermedades extrapulmonares y tratándose de meningoencefalitis Tuberculosa la sensibilidad de exámenes microbiológicos es baja de allí que, la reacción en cadena de la polimerasa PCR es altamente sensible, pero es menester recalcar que la interpretación de los exámenes depende de varios factores dentro de los cuales la historia clínica es de vital importancia siendo la epidemiología uno de los mecanismos viables de pensar en su diagnóstico, como ser el lugar de procedencia, estado nutricional,

servicios básicos de la persona infectada, contacto o convivencia con personas con tuberculosis activa; la indagación de inmunizaciones como parte de esta investigación de enfermedad tuberculosa extrapulmonar y además una primoinfección que generalmente es pulmonar.

La PCR requiere para su interpretación el trabajo serio del laboratorio donde las áreas de descontaminación bacteriana eviten resultados de PCR como falsos positivos puesto que puede estar contaminado con bacilo de Koch en la ropa de trabajo o cabello, siendo portador del bacilo de Koch el laboratorista que realiza la prueba. La reacción en cadena de la polimerasa PCR puede ampliar material genético de una copia y dar resultados falsos positivos. En nuestro medio este examen es novedoso, lo realizan laboratorios exclusivos de los cuales no existen referencias escritas o públicas de la biosensibilidad de la misma prueba.

En el caso presentado se obtuvo algunos factores que determinan el diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa, puesto que se trata de una paciente de bajos recursos económicos, nutrición inadecuada, sin refuerzos de BCG; con síndrome febril inespecífico y trastornos neurológicos progresivos con trastornos en el nivel de conciencia, progresando a focalización neurológica, trastornos del lenguaje, hemiparecia más hemiplejía izquierda y parálisis facial central derecha y signo piramidal; con una radiografía inductiva de TB miliar, que en el examen tomográfico presentaba granulaciones que captaban medio de contraste muy poco parecido a los tuberculomas; de allí que el criterio clínico de diagnóstico fue determinándose por pruebas de laboratorio que al alcance de nuestro medio no excluía un diagnóstico,

motivo por el cual se realizó PCR en LCR, para un diferencial entre encefalitis herpética por sus lesiones tomográficas

parecidas y micobacterium tuberculosis, dando positivo para este último y respondiendo favorablemente al tratamiento antifímico que en la fase de consolidación se utiliza un número de cinco drogas obteniendo mejoría evidente que luego de 4 meses recayó por factores económicos y la falta de drogas en el programa, siendo otro factor el religioso y cultural el que hizo fracasar su tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- M. Mar Morales, Agustín Llopis y M. Luisa B. "Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Tuberculosa" Hospital de la Fe de Valencia; Revista Enfer. Infecc. Microbiol. Clín. Vol. 12, No.2, Febrero 1994.
- Dermot Maher, Pierre Chaulet, Sergio Spinaci Anthony Harries. Tratamiento de la tuberculosis: Directrices para los Programas Nacionales. (OMS), Segunda Edición. 1.1, Pg. 9, 1997
- Datos estadísticos proporcionado por el Departamento de epidemiología IMSP] Guayas-Guayaquil.
- José Manuel Ramos, Jaime Esteban, manual L. Fernández Suturen). meningitis tuberculosa: Aspectos pronósticos de 22 casos confirmación microbiológica. Rev. Enferm. Infecc. Micro. Biol. Clín. Vol. 13, No.1 Enero 1996.



Datos Proporcionados Tuberculosis del INH Leopoldo Izquieta P.  
Datos proporcionados por el Departamento de Estadística e Informática  
de la DPSG:  
Información Proporcionada por Laboratorio de biología molecular de  
la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.