

Se envió a los participantes una muestra de líquido cefalorraquídeo de una mujer de 22 años que presentaba, desde hacía 24 h, un cuadro de fiebre continua de 39 °C acompañada de cefalea y afasia. Presentaba también una hipersomnía leve, que evolucionó a un estado de estupor. A la exploración se observaba una ligera rigidez de nuca, hiperreflexia osteotendinosa y reflejo de Babinski positivo. Se solicitaba la detección de genoma de virus herpes simple (VHS) y de otros virus que también pudieran ser responsables del cuadro clínico. También se pidió a los participantes que emitieran comentarios y sugerencias sobre el caso planteado.

Los laboratorios utilizados como referencia realizaron las siguientes pruebas de detección de genoma:

- **Virus Herpes simplex (VHS 1+2): Positiva**
- **Virus Herpes simplex tipo 1(VHS-1): Positiva**
- **Virus Herpes simplex tipo 2 (VHS-2): Negativa**
- Citomegalovirus (CMV): Negativa
- Virus Varicela-Zóster (VVZ): Negativa
- Virus de Epstein-Barr (VEB): Negativa
- Herpesvirus humano tipo 6 (HHV-6): Negativa

Se envió muestra a 40 laboratorios y se recibieron 22 hojas de respuesta. Un centro envió la respuesta en blanco, comentando que en su laboratorio no se realizaba la determinación solicitada. En total, hay 21 respuestas analizables, que suponen un porcentaje de participación de sólo un 52,5%. Diecisiete centros informan como positiva la detección del genoma del VHS (1+2). Diez de estos laboratorios utilizan una prueba que no distingue entre los dos tipos de VHS; los siete restantes llevan a cabo además la detección específica del VHS-1, en seis de ellos acompañada de la determinación del VHS-2. Los cuatro laboratorios que faltan, hasta los 21 analizados, realizaron la determinación de tipo VHS-1, con resultado positivo en 3 casos y negativo en el otro. De estos cuatro, hay tres que llevan a cabo la prueba de VHS-2, siendo negativa en dos de ellos y positiva en uno. Este último laboratorio es el que informa como negativa la detección específica de genoma VHS-1. En conjunto, hay 20 respuestas que se pueden considerar apropiadas. Además diez de estos participantes, han llegado a la determinación específica del tipo de virus. Los resultados se resumen en la tabla 1 y en la figura 1.

Tabla 1.- Distribución de los resultados de detección de genoma frente a los virus del herpes simple.

Virus	Positivo	Negativo	Total
VHS (genérico)	17	0	17
VHS tipo1	10	1	11
VHS tipo 2	1	8	9

En cuanto a la detección de genoma de otros virus distintos de los VHS, son los de la familia *Herpesviridae* los estudiados en la mayoría de los casos, probablemente porque son los más frecuentemente implicados en los casos de encefalitis y porque son los que suelen incluirse en los sistemas de PCR *multiplex* actualmente comercializados. La tabla 2 resume los resultados obtenidos.

Tabla 2.- Distribución de los resultados de detección de genoma de otros virus de la familia *Herpesviridae*.

Virus	Positivo	Negativo	Total
Citomegalovirus	1	12	13
Varicela-Zóster	0	13	13
Epstein-Barr	0	11	11
Herpes humano 6	0	7	7

El laboratorio que informa como positiva la detección de DNA del citomegalovirus es el mismo participante que detecta el VHS-2. Sólo un laboratorio informa resultados frente al Herpesvirus humano tipo 7 (negativo); la marca comercial que refiere este laboratorio no incluye esta determinación, por lo que es presumible que debió llevarla a cabo por un procedimiento desarrollado por el propio centro, salvo error.

En cuanto al método utilizado, todos los centros utilizan técnicas de amplificación por PCR. Seis de ellos llevan a cabo la determinación mediante una técnica de doble amplificación (PCR *nested*) con iniciadores específicos. En cinco casos informan que siguen un método puesto a punto en el propio centro, de los cuales dos especifican que la detección de los amplificados se

llevó a cabo por electroforesis en gel de agarosa. Hay ocho centros que realizan una amplificación PCR, seguida de la hibridación con una sonda específica.

Los sistemas comerciales más usados han sido el Radar Set® de la firma Real, en cinco centros, y Herplex® de Pharmagen, en seis. En dos centros usan el método comercializado por la empresa Sorin. El laboratorio que informa resultados falsos positivos (VHS-2 y CMV) utiliza el método Real. Habida cuenta del bajo número de participantes, no es posible saber si el error es atribuible al propio laboratorio o al método comercial.

Ninguno de los participantes utilizó un laboratorio externo de referencia, lo que, a pesar de la baja participación, implica un buen nivel de autosuficiencia en Biología Molecular. No resulta extraño, en tanto que los participantes inscritos en este control son mayoritariamente centros de tercer nivel.

Sólo dos laboratorios hacen comentarios. Uno refiere que la historia clínica no orienta inicialmente al diagnóstico etiológico. El otro hace mención a la imposibilidad de llegar al diagnóstico de tipo de VHS porque el método comercial que usa no permite esta distinción.

