

Se envió una muestra de LCR procedente de un paciente de 39 años diagnosticado de sida desde hacía dos años, con antecedentes de numerosas infecciones oportunistas, incluyendo una retinitis por citomegalovirus (CMV) que había presentado un año antes. Fue tratada con ganciclovir y la evolución fue buena. El paciente había abandonado seis meses antes el tratamiento antirretroviral por intolerancia a los fármacos. En el momento del ingreso presentaba 45 CD4/mm³ y la carga viral plasmática era de 5,5 log/ml. Refería inestabilidad de la marcha, cefalea, fiebre y dificultad miccional que comenzó 15 días antes. La exploración neurológica puso de manifiesto una arreflexia rotuliana y aquilea y una hipoestesia S2-S4 bilateral. El resto de la exploración fue normal, al igual que el examen con TAC y RMN. Las pruebas de detección de antígeno criptocócico y la serología de sífilis fueron negativas en el LCR. Ante la posibilidad de una etiología vírica del proceso, se cursan los cultivos correspondientes, así como la detección de secuencias por métodos de biología molecular, con especial mención al CMV. Se solicitó a los participantes la detección de genoma de CMV o de otros que pudieran estar relacionados con el cuadro clínico, así como comentarios y sugerencias. En total, se envió muestra a 46 laboratorios.

Los laboratorios utilizados como referencia informaron de la detección de genoma de los siguiente virus:

- **Citomegalovirus (CMV): Positivo**
- **Virus Herpes simplex tipo 1+2 (VHS): Negativo**
- **Virus Herpes simplex tipo 1(VHS-1): Negativo**
- **Virus Herpes simplex tipo 2 (VHS-2): Negativo**
- **Virus Varicella-Zoster (VVZ): Negativo**
- **Virus de Epstein-Barr (VEB): Negativo**
- **Virus Herpes Humano tipo 6 (HHV-6): Negativo**

Se recibieron 30 hojas de respuesta, lo que supone un porcentaje de participación del 65,2%. Tres centros envían la respuesta en blanco, comentando que en sus laboratorios no se realiza la determinación solicitada. De los 27 centros que sí realizan la detección del CMV en la muestra remitida, 26 (96,3%) informan de la detección positiva de genoma de este virus, coincidiendo con los resultados de referencia. Sólo uno de los participantes no lo detecta, y utiliza el método de PCR de la marca Realâ. Este centro lleva a cabo, además, la determinación de genoma de VHS, VVZ, VEB y HHV-6, no detectando genoma de ninguno de ellos en la muestra enviada.

Tabla 1. Distribución de los resultados de la detección de genoma de los virus de la familia Herpesviridae.

Virus	Positivo		Negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Citomegalovirus	26	96,3	1	3,7	27	100,0
Herpes simple	0	-	10	-	10	-
Varicela Zóster	0	-	11	-	11	-
Eptein-Barr	0	-	11	-	11	-
Herpesvirus6	0	-	6	-	6	-

^aEn negrita, la determinación clave en este control.

Todos los centros que enviaron resultado utilizaron la técnica de amplificación de DNA mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR); en nueve casos (33,3%), de diseño y realización propia de cada laboratorio (*in house*). Cuatro de estos nueve centros comentan expresamente que realizaron una PCR anidada (*nested*). En 8 laboratorios utilizaron la técnica comercializada por Realâ (Durviz) que detecta, mediante una reacción de PCR múltiple, genoma de CMV, VHS, VVZ, VEB y HH6. Coinciden en 7 casos (87,5%) con los resultados aportados por los centros que actuaron como referencia, con la excepción ya mencionada del negativo para el CMV. Nueve participantes (33,3%) utilizaron técnicas de PCR comercializada con detección de los amplificados mediante hibridación en placa (ELISA), en 3 ocasiones de la marca Roche y en 6 de la marca PharmaGen, coincidiendo en todos los casos con los resultados del centro de referencia.

En cuanto a la detección de genoma de otros virus, son los de la familia *Herpesviridae* los estudiados en la mayoría de los casos, probablemente porque son los más frecuentemente implicados en el caso clínico enviado y porque son los incluidos en las PCR múltiples que están actualmente comercializadas. Un centro informa de la realización de PCR de enterovirus y otro de la de virus JC, siendo en ambos casos negativa. Otro centro realiza la determinación cuantitativa del RNA (carga vírica) del virus de la inmunodeficiencia humana en la muestra de LCR enviada, comentando que es inferior a 200 copias/ml.

De los 27 centros que enviaron respuesta, sólo ocho hacen comentarios (29,7%), en tres casos reflejando expresamente que el

resultado obtenido es compatible con las manifestaciones clínicas que presenta el paciente. Otro recomienda hacer un diagnóstico diferencial con la sífilis, tuberculosis, criptococosis y leucoencefalopatía multifocal progresiva. Un participante señala las regiones genómicas amplificadas para cada uno de los virus, dos recomiendan la detección del virus JC y otro centro de enterovirus. Un participante comenta que hubiese investigado la existencia de genoma de VHS si le hubiese dado negativo el resultado del CMV. Finalmente, un centro que utiliza el equipo Realâ, obtiene una banda de 140 pb que no identifica.

Cinco de los laboratorios (18,5%) que responden remitieron la muestra a un laboratorio externo, lo que indica un nivel considerable de autosuficiencia en Microbiología Molecular, aunque algo menor que en controles previos.