

S&AP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE  
**Patología**

[www.elsevier.es/patologia](http://www.elsevier.es/patologia)



ORIGINAL

## Detección de virus herpes y enterovirus humanos mediante arrays de baja densidad en muestras de anatomía patológica

Sofía del Carmen Martínez\*, Ruth Gervás Ríos, Yoana Franco Rodríguez, Cristina González Velasco, Miguel Ángel Cruz Sánchez y María del Mar Abad Hernández

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Asistencial de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 29 de mayo de 2016; aceptado el 26 de junio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Herpesvirus;  
Enterovirus;  
Arrays de baja  
densidad

**Resumen** A pesar de que las infecciones por virus de la familia *Herpesviridae* son muy frecuentes, tan solo 8 subtipos afectan al hombre (virus herpes simplex tipos 1 y 2, virus varicela-zoster, virus Epstein-Barr, citomegalovirus y virus herpes humano tipos 6, 7 y 8). Entre las infecciones causadas por enterovirus destacan el *Poliovirus*, el *Coxsackievirus* y el *Echovirus*. La clínica de estas infecciones puede variar desde un cuadro leve a una afectación sistémica grave, siendo importante el diagnóstico precoz. En la actualidad, la técnica de arrays de baja densidad es capaz de detectar diferentes virus en un mismo análisis a partir de ADN extraído de muestras biológicas. En nuestro estudio empleamos el kit CLART® ENTHERPEX, con el que analizamos 70 muestras de tejido fijado en formol y parafinado, investigando la presencia de virus (VHS-1, VHS-2, VVZ, CMV, VEB, VHH-6, VHH-7 y VHH-8, *Poliovirus*, *Echovirus* y *Coxsackievirus*). De las 70 muestras analizadas, en 29 (41,43%) se detectó infección vírica; solo 4 de las muestras positivas presentaban lesión citopática (correlación del 100% entre el análisis histológico y el test). Las muestras de EICH mostraron un 47,6% de positividad, en EII se detectaron un 68,75% de positivos, en colitis no EII con úlceras se detectó un 50% de positividad, y un 50% de positividad en las lesiones isquémicas. La técnica empleada tiene una alta sensibilidad, por lo que sería útil realizar la determinación como ayuda al diagnóstico basado en la histología, ya que en ocasiones la presencia de infección vírica puede modificar el manejo terapéutico.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sofia.delcarmen@hotmail.com](mailto:sofia.delcarmen@hotmail.com) (S. del Carmen Martínez).

## KEYWORDS

Herpesvirus;  
Enterovirus;  
Low-density array

## Detection of herpes virus and human enterovirus in pathology samples using low-density arrays

**Abstract** Despite the frequency of infections with herpesviridae family, only eight subtypes affect humans (Herpes Simplex Virus types 1 and 2, Varicella Zoster Virus, Epstein-Barr Virus, Citomegalovirus and Human Herpes Virus types 6, 7 and 8). Amongst enteroviruses infections, the most important are *Poliovirus*, *Coxsackievirus* and *Echovirus*. Symptoms can vary from mild to severe and early diagnosis is of utmost importance.

Nowadays, low-density arrays can detect different types of viruses in a single assay using DNA extracted from biological samples. We analyzed 70 samples of formalin-fixed and paraffin-embedded tissue, searching for viruses (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7 y HHV-8, *Poliovirus*, *Echovirus* and *Coxsackievirus*) using the kit CLART® ENTHERPEX. Out of the total of 70 samples, 29 were positive for viral infection (41.43%), and only 4 of them showed cytopathic effect (100% correlation between histology and the test). 47.6% of GVHD samples were positive for virus; 68.75% of IBD analyzed showed positivity for viral infection; in colitis with ulcers (neither GVHD nor IBD), the test was positive in 50% of the samples and was also positive in 50% of ischemic lesions. The high sensitivity of the technique makes it a useful tool for the pathologist in addition to conventional histology-based diagnosis, as a viral infection may affect treatment.

© 2016 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

A pesar de la gran prevalencia de las infecciones víricas por los virus de la familia *Herpesviridae*, la mayoría de ellas son silentes. Cuando son sintomáticas, los cuadros pueden variar desde un curso benigno hasta una afectación sistémica grave, siendo muy importante el diagnóstico precoz de estos últimos. En muchas ocasiones la sintomatología es inespecífica, lo que puede derivar en el retraso de la instauración de un tratamiento adecuado. Los virus herpes simplex 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), varicela-zoster (VZV), Epstein-Barr (VEB), citomegalovirus (CMV) y herpes humano 6, 7 y 8 (VHH tipos 6, 7 y 8) son las especies de la familia *Herpesviridae* que afectan exclusivamente al ser humano. Durante el período de latencia de la infección, similar entre los diferentes tipos, se produce la integración y replicación del genoma vírico en el ADN del huésped; este hecho puede conllevar una reactivación en situaciones de compromiso inmune por diversos factores de riesgo, pudiendo desembocar en graves consecuencias, sobre todo neurológicas.

Dentro del género *Enterovirus*, las especies más importantes para el hombre son *Poliovirus*, *Coxsackievirus* y *Echovirus*. Son causa común de infecciones pediátricas, provocando desde estados febriles a cuadros como meningitis, miocarditis o sepsis neonatales.

Hasta ahora el diagnóstico tanto de infecciones por virus herpes como por *Enterovirus* era microbiológico, dependiendo de su cultivo en el laboratorio. Esta técnica tiene el inconveniente de ser un procedimiento laborioso y largo, no pudiendo aplicarse a muestras procedentes de tejidos fijados en formol e incluidos en parafina. Por otra parte, las técnicas para la detección de enterovirus se basan en métodos inmunológicos convencionales (detección inmunohistoquímica, técnicas de inmunofluorescencia indirecta y pruebas de neutralización)<sup>1</sup> que son aplicables sobre material de biopsias de pacientes infectados o a muestras obtenidas de cultivos de

material infectado, pero no son técnicas muy sensibles para detectar cargas virales bajas, limitando su utilización para el diagnóstico precoz de las infecciones.

En la actualidad se pueden emplear técnicas de biología molecular que permiten detectar copias de ADN o ARN viral mediante técnicas como PCR o secuenciación<sup>2</sup>, aunque la gran heterogeneidad genética de los diferentes virus y el conocimiento limitado de la información del genoma de algunos serotipos de enterovirus<sup>3</sup> puede dar lugar a errores diagnósticos. Para facilitar esta tarea diagnóstica y poder detectar diferentes virus en un mismo análisis se ha diseñado la tecnología de arrays de baja densidad; de este modo, ya se han desarrollado microarrays para el estudio de virus de la hepatitis C<sup>4</sup> y del virus influenza<sup>5</sup>, entre otros<sup>6</sup>.

El kit CLART® ENTHERPEX empleado en nuestro estudio es un sistema basado en los arrays de baja densidad que se ha desarrollado para detectar tanto virus herpes como enterovirus a partir de ADN obtenido de diferentes muestras biológicas, permitiendo la detección del genoma viral en muestras de tejido parafinado. Esta técnica se puede realizar en un plazo 24-48 h, lo que permite incorporar los resultados del análisis a los informes anatomopatológicos, convirtiéndola en una herramienta de gran utilidad para el patólogo. Esta técnica no solo detecta infecciones activas, sino también la presencia de virus latentes; por ello los resultados positivos siempre deben ser interpretados en el contexto clínico de cada paciente.

## Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo en el que, utilizando arrays de baja densidad, se investigó la presencia de virus en material fijado y parafinado.

El presente estudio ha recibido el visto bueno del comité ético del Complejo Asistencial de Salamanca.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5716607>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5716607>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)