

# Uso de biología molecular para detección de CMV en las muestras de biopsia digestiva

## Artículos comentados por la Prof. Adj. Jimena Prieto

La enfermedad por Citomegalovirus (CMV) constituye una importante causa de morbimortalidad en los pacientes trasplantados

Particularmente el diagnóstico de enfermedad por CMV con compromiso digestivo constituye un gran desafío dado que las técnicas diagnósticas estándares pueden no ser eficientes en estos pacientes; un ejemplo de ello son la antigenemia pp65 e incluso la biología molecular para CMV en sangre periférica ya que puede haber enfermedad con resultados negativos de estas técnicas.

Este fenómeno se explica por la compartimentalización que presenta la enfermedad por CMV con compromiso digestivo; es por este motivo que la técnica gold estándar para llegar al diagnóstico es el estudio histopatológico de la pieza tomada a nivel del sector del aparato digestivo afectado.

En vistas a analizar las técnicas diagnósticas disponibles para CMV digestivo analizamos los siguientes dos estudios.

**El primero es un estudio norteamericano realizado en la universidad de Stanford por Milss AM et al titulado: A Comparison of CMV Detection in Gastrointestinal Mucosal Biopsies Using Immunohistochemistry and PCR Performed on Formalin-fixed, Paraffin-embedded Tissue. Publicado en *The American Journal of Surgical Pathology*. 2013;37(7):995-1000**

Los autores analizaron la base de datos del centro quirúrgico de patología de Stanford University Medical Center desde el 1 de junio del 2006 al 1 de julio del 2011, analizando todas las biopsias en las cuales se les había realizado inmunohistoquímica (IHQ) para CMV.

Estos autores aplicaron qPCR (PCR cuantitativa) en un total de 102 biopsias fijadas en parafina y embebidas en formol de 74 pacientes que presentaban como antecedente tener un trasplante de órgano sólido o diagnóstico de VIH o enfermedad inflamatoria intestinal. ADN de CMV fue detectado en 90,9% (30/33) de pacientes con IHQ positiva, 14,5 % (8/55) de los IHQ negativo, y 20.0% (1/5) de los IHQ equívocos.

Estos datos sugieren que la qPCR en biopsias fijadas con parafina y embebidas en formol complementa a la IHQ y tienen el beneficio adicional de detectar nuevos casos.

**El segundo es un estudio norteamericano realizado en el Departamento de Patología y Laboratorio de Medicina de la Universidad de Indiana. Por Morgan H et al. Titulado: qPCR increases sensitivity to detect cytomegalovirus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue of gastrointestinal biopsies. Publicado en *Human Pathology*.2014; 45, 48–53**

Estos autores reportan el uso de qPCR extraídos de la biopsia gastrointestinal embebida en parafina y fijada en formol de 91 casos de infección por CMV, diagnosticados por hematoxilina y eosina (H&E) e IHQ. Por otro lado se tomaron 79

biopsias incluyendo biopsias de colon normal, 25 de colitis activa y 19 de duodenitis activa los que fueron usados como controles negativos.

De las 91 biopsias positivas para CMV diagnosticadas por histología, 88 fueron qPCR positiva (sensibilidad del 96,7%). De los 79 controles negativos, 78 fueron negativos y 1 positivo por qPCR (especificidad del 97%). 18 biopsias fueron negativas por H&E y equivocadas por IHQ, entre ellas 14 (78%) fueron positivas por qPCR teniendo una adecuada correlación con la clínica del paciente.

Concluyendo que la qPCR es una técnica sensible, específica y rápida que puede ayudar a diagnosticar nuevos casos de CMV digestivo.

Analizando estos artículos vemos que existen herramientas para llegar a un diagnóstico certero de una patología tan compleja como es el CMV con compromiso digestivo.

Un algoritmo adecuado diagnóstico es ante un planteo clínico de enfermedad por CMV, si presenta carga viral en sangre periférica negativa para CMV realizar biopsia con H&E, si esta no es concluyente realizar IHQ y finalmente si la IHQ tampoco concluyente realizar biología molecular de la pieza embebida en formol y fijada en parafina lo que nos permitiría elevar la sensibilidad diagnóstica de un 60% aproximado que tiene la H&E, a un 80% que tiene la IHQ, y finalmente a un valor cercano al 100% para la biología molecular.