

XXV



XX



I



Valor de la PCR en la detección de infecciones por CMV en las EII tipo colitis ulcerosa

Fidel A. Fernández Fernández
Prof. Titular UC – Jefe de Sección Anatomía Patológica HUMV

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011

XXV



XX



I



Fidel Fernández, Marta Mayorga, Javier Gómez-Román
HUMV - Santander

Zaragoza, 18 a 21 de mayo de 2011



Biopsia intestinal en Ell

- ***Diagnóstico de Ell***
- ***Tipo de Ell: Colitis ulcerosa - Crohn***
- ***Grado de afectación***
- ***Respuesta al tratamiento***
- ***Detectar displasia - cáncer***
- ***Detectar isquemia o infección***



Biopsia intestinal en EI

- ***Diagnóstico de EI***
- ***Tipo de EI: Colitis ulcerosa - Crohn***
- ***Grado de afectación***
- ***Respuesta al tratamiento***
- ***Detectar displasia - cáncer***
- ***Detectar isquemia o infección***



EII – CU y EC

Anatomía p:

COLITIS ULCEROSA

MACROSCOPIA

Inflamación uniforme y continua

colon hiperémico y ulcerado
recto afecto en el 95% de los casos

MICROSCOPIA

infiltrado por neutrófilos en el epitelio de
superficie y submucosa

abscesos crípticos

deplección de mucina y atrofia de criptas
no suelen afectarse capas profundas de la
pared

ENFERMEDAD DE CROHN

MACROSCOPIA

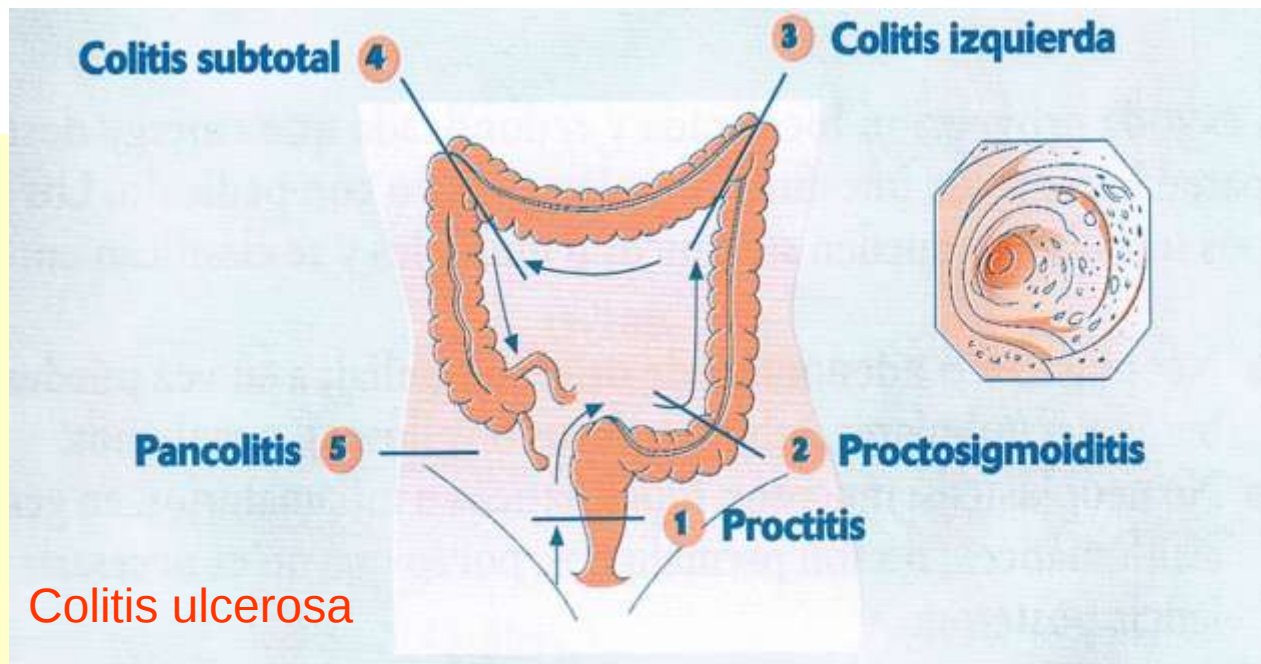
enfermedad discontinua con segmentos
aparentemente indemnes
engrosamiento por fibrosis o edema
estenosis

la afectación es profunda, alcanzando al
mesenterio y ganglios linfáticos regionales

MICROSCOPIA

inflamación de tipo crónico a través de toda
la pared intestinal

granulomas no caseificantes



Colitis ulcerosa



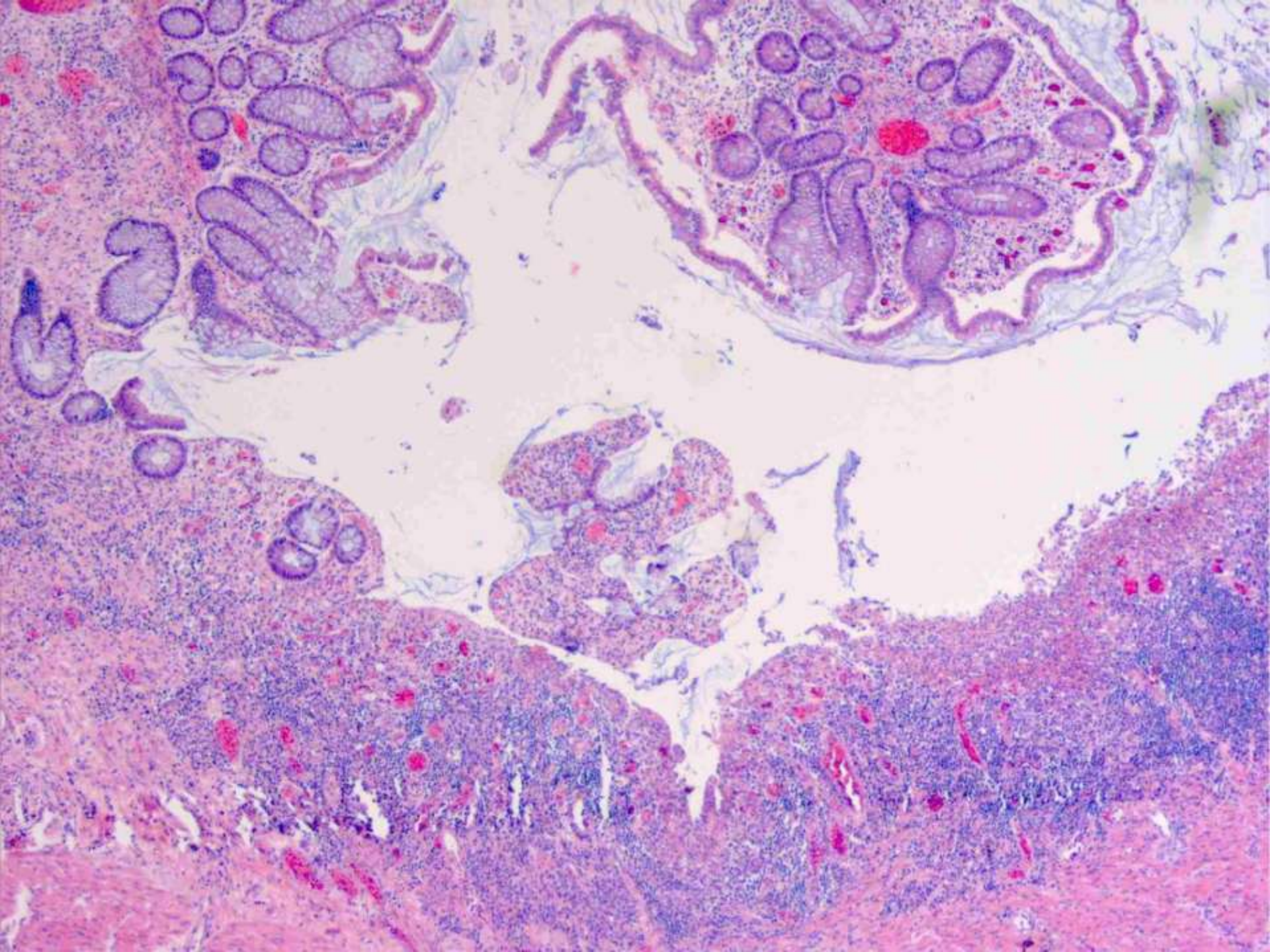
TABLA I. Clasificación de “Montreal” de la COLITIS ULCEROSA

Extensión (E)

- E1) Proctitis ulcerosa:** afección limitada al recto (el límite superior de la inflamación no supera la unión rectosigmoidea)
- E2) Colitis izquierda** (o colitis distal): afección limitada al colon izquierdo (el límite superior de la inflamación no supera el ángulo esplénico)
- E3) Colitis extensa** (pancolitis): afección que se extiende más allá del ángulo esplénico.

Gravedad (S)

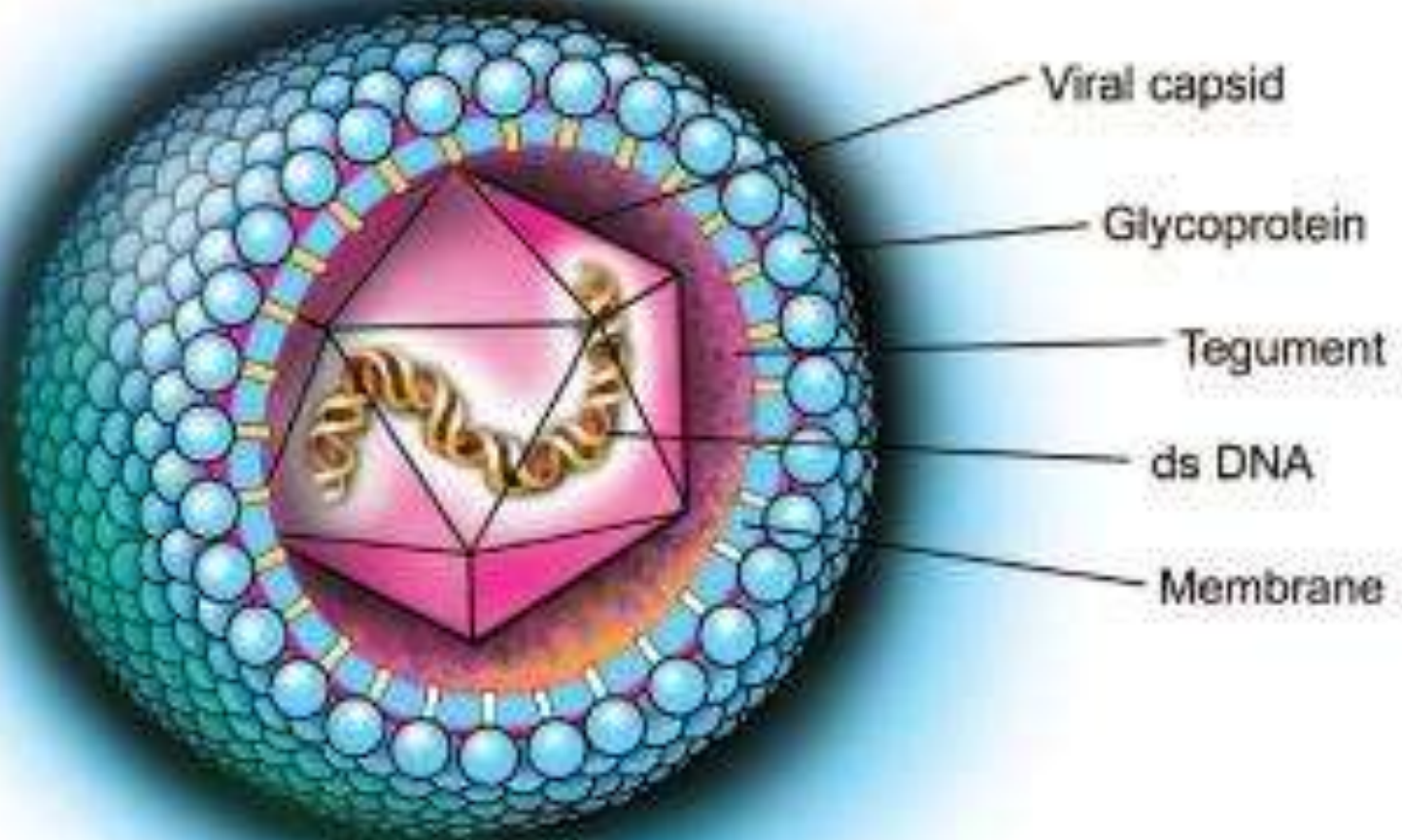
- S0) Colitis en remisión** (Colitis silente): no hay síntomas de la enfermedad.
- S1) Colitis leve:** cuatro o menos deposiciones al día con sangre, sin fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia ni aumento de la VSG (ver Índice de Truelove-Witts, Tabla II).
- S2) Colitis moderada:** criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leves (ver Índice de Truelove-Witts, Tabla II).
- S3) Colitis grave:** seis o más deposiciones diarias con sangre, fiebre, leucocitosis, taquicardia, anemia y aumento de la VSG, a menudo con signos de afección (“toxicidad”) sistémica grave.



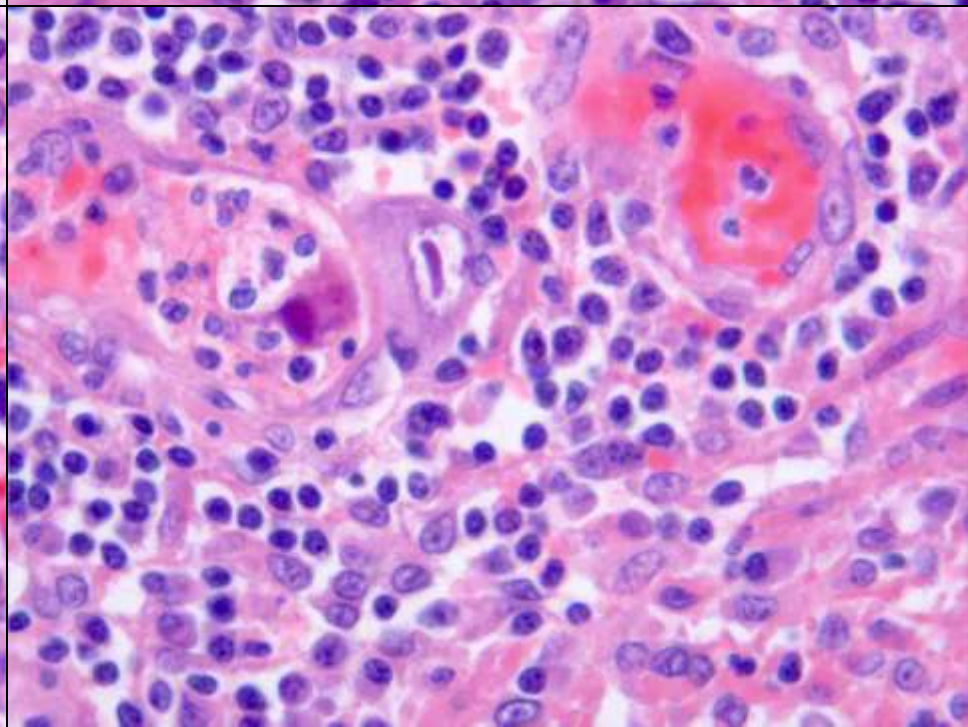
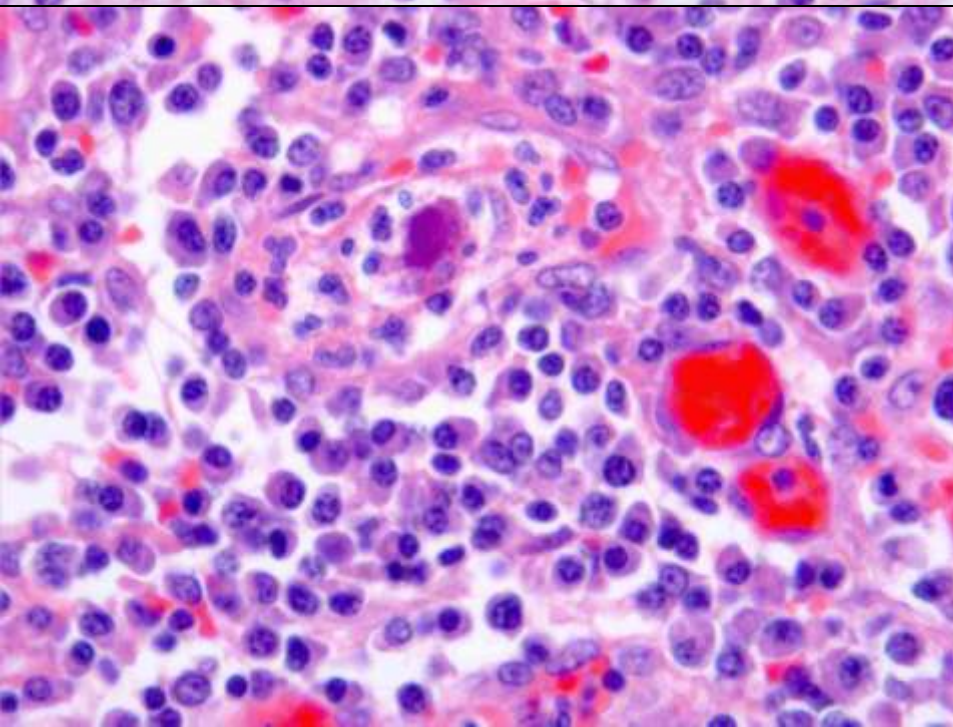
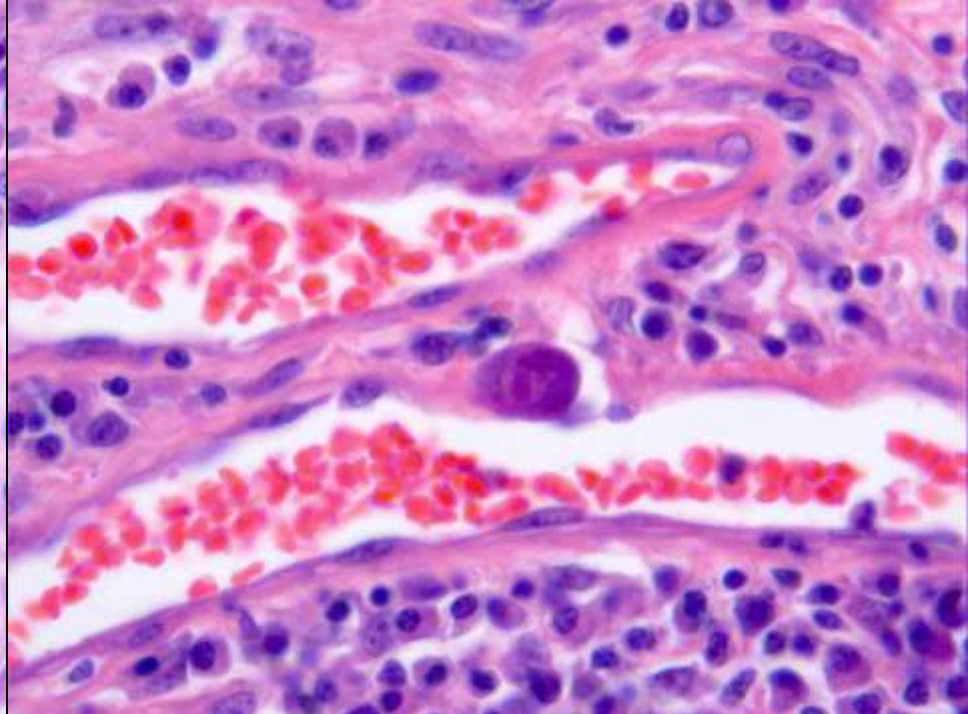
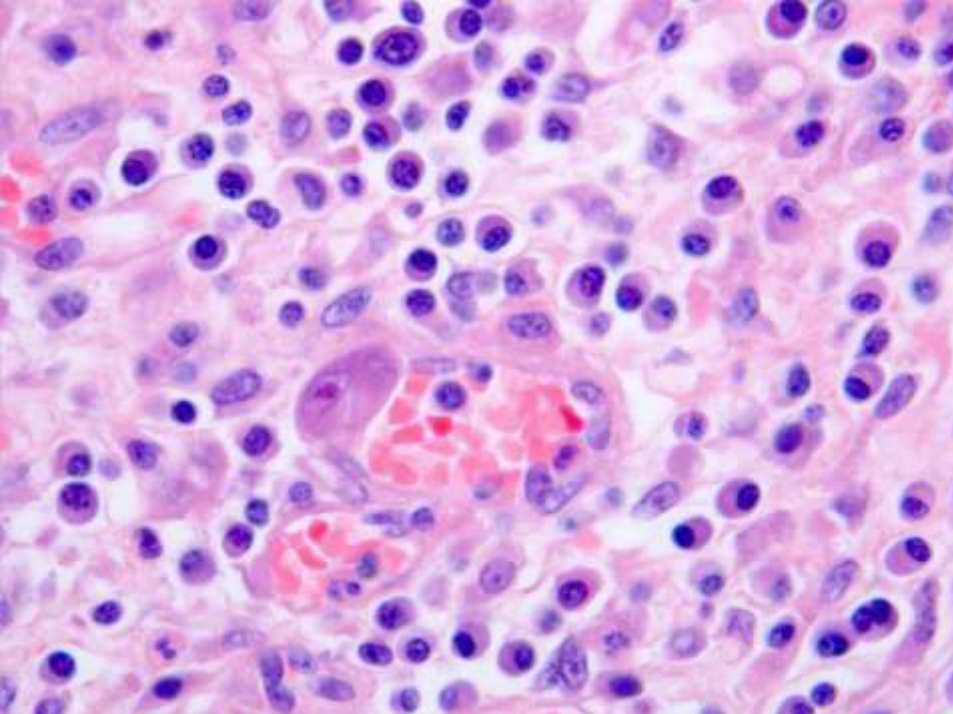


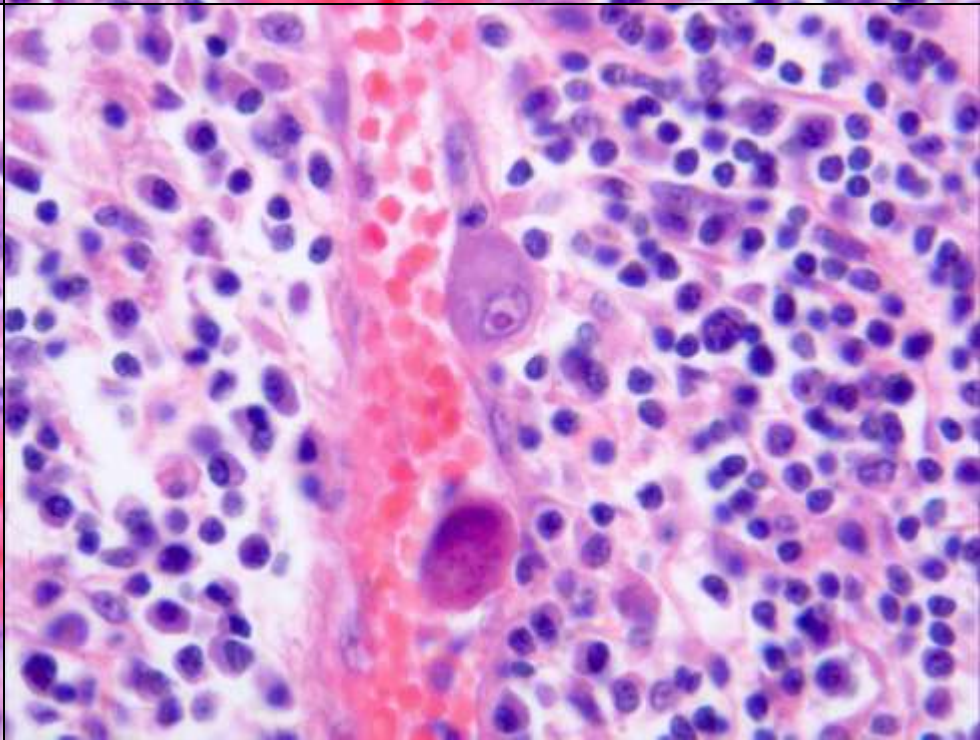
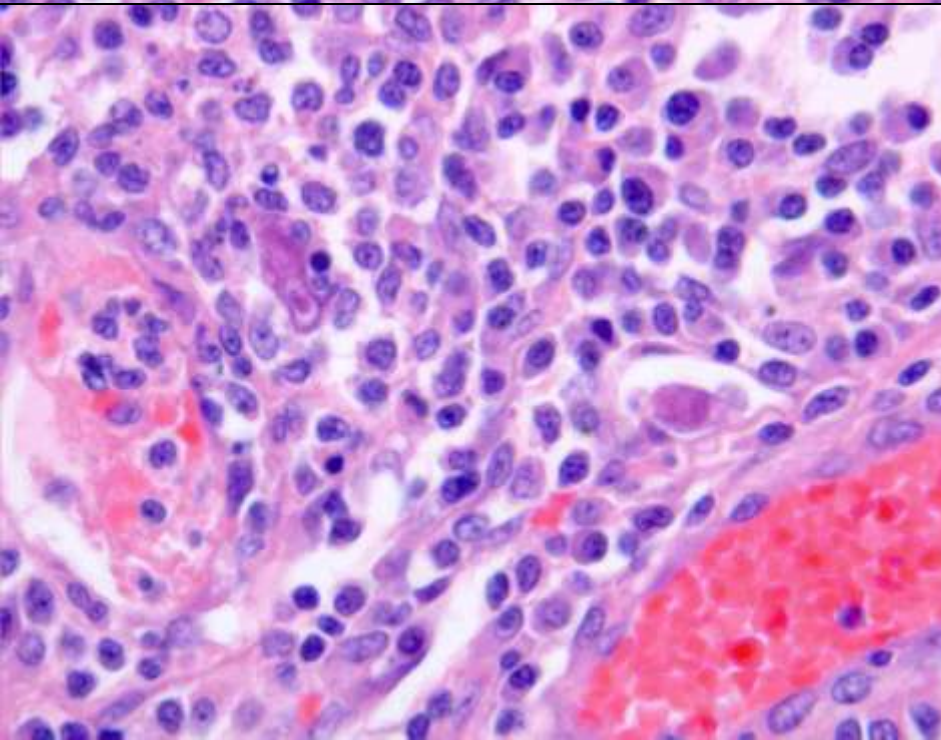
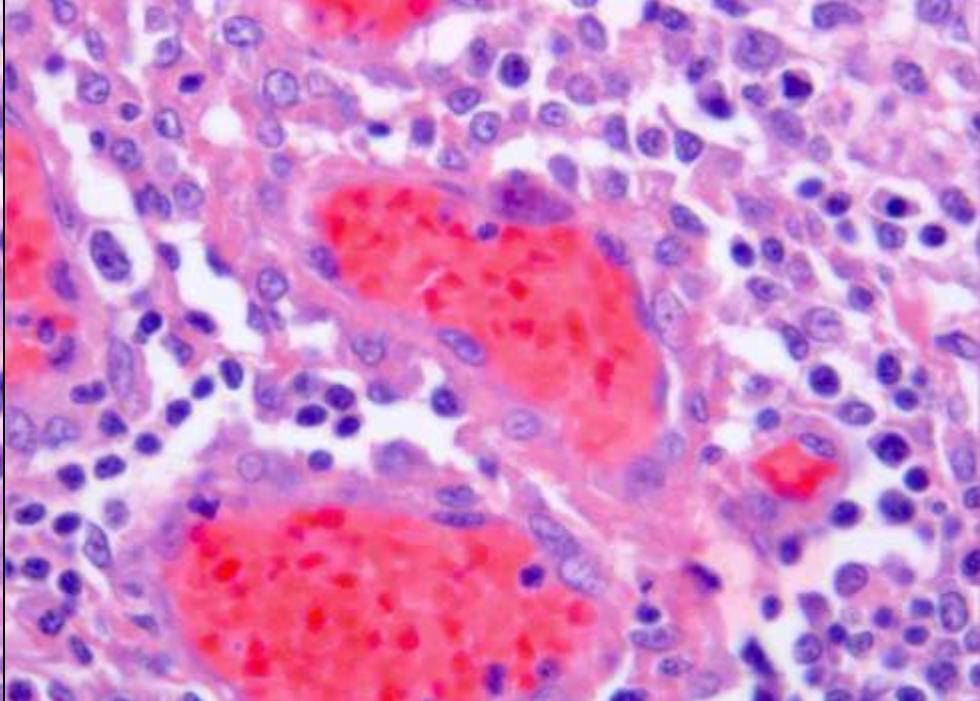
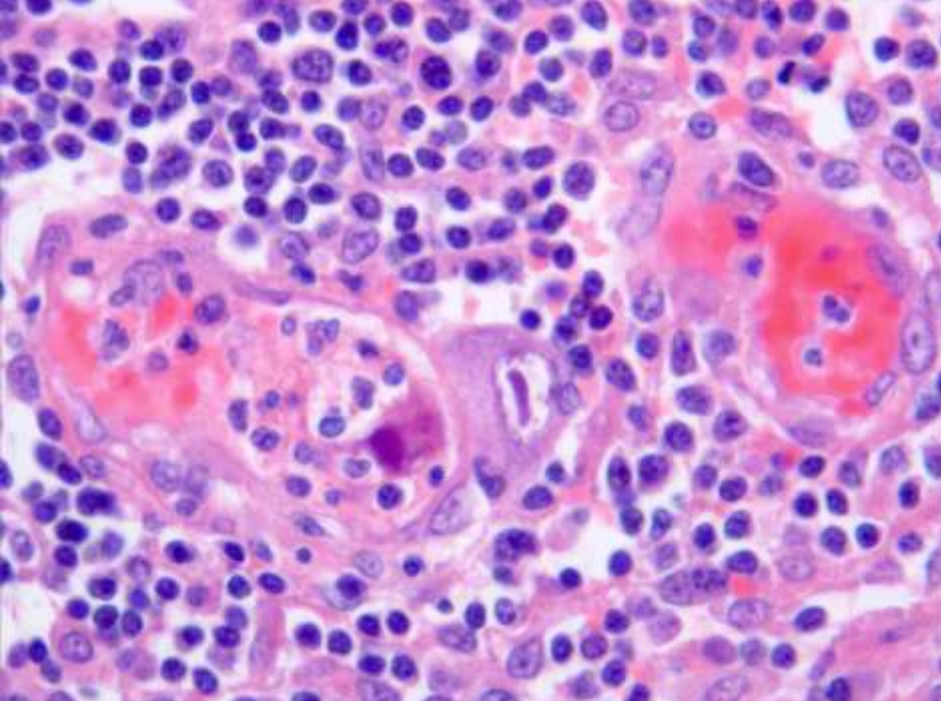
ELL – Colitis ulcerosa

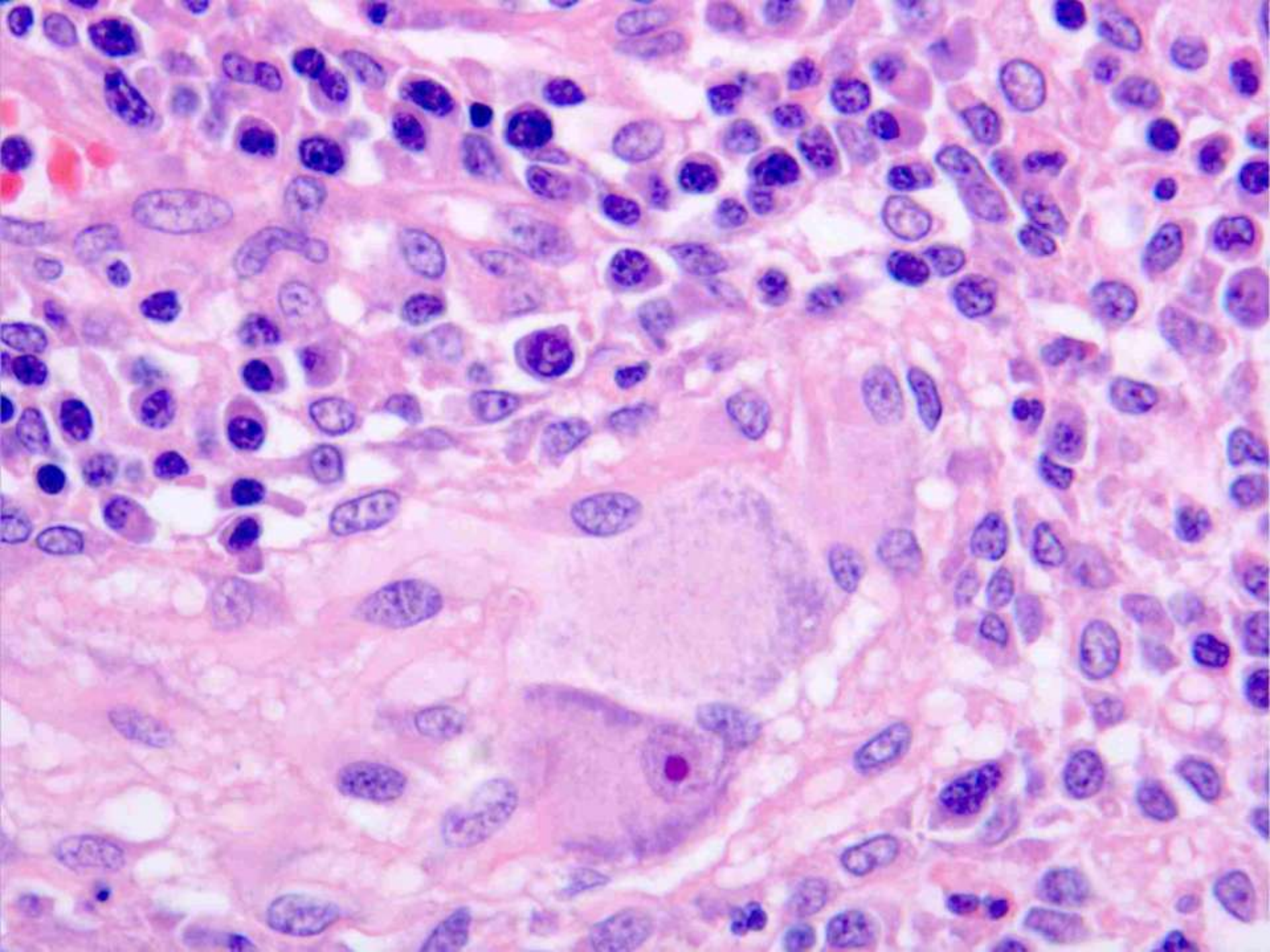
- ***Mujer de 44 años***
- ***Diagnosticada de EII tipo CU***
- ***Tratada con prednisona y azatioprina***
- ***Mala evolución***
- ***Persistencia de las lesiones***
- ***Enfermedad refractaria (!)***

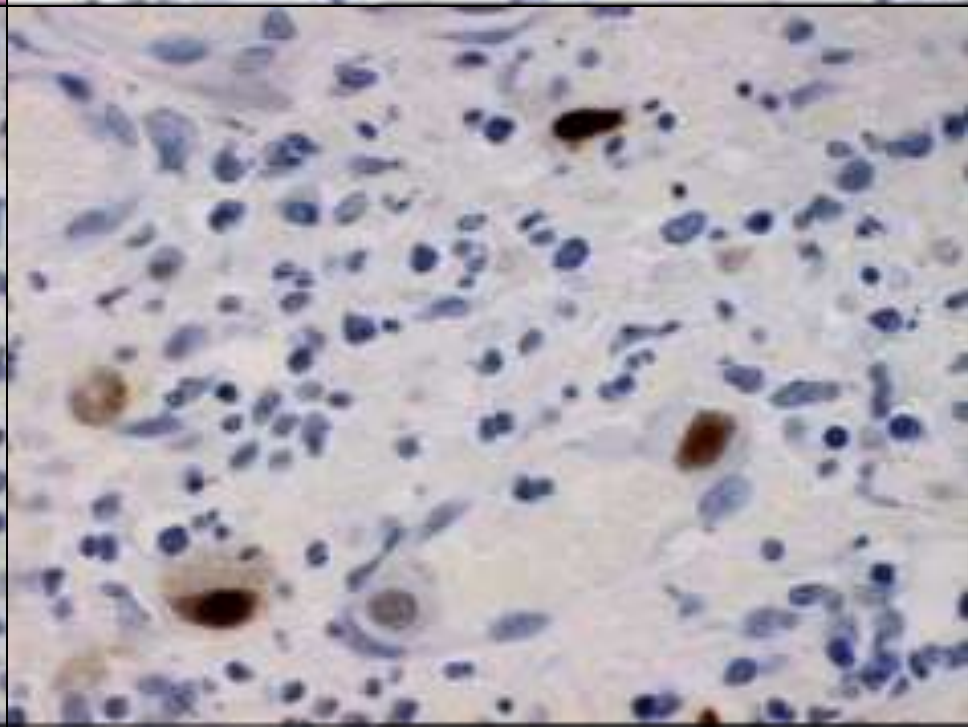
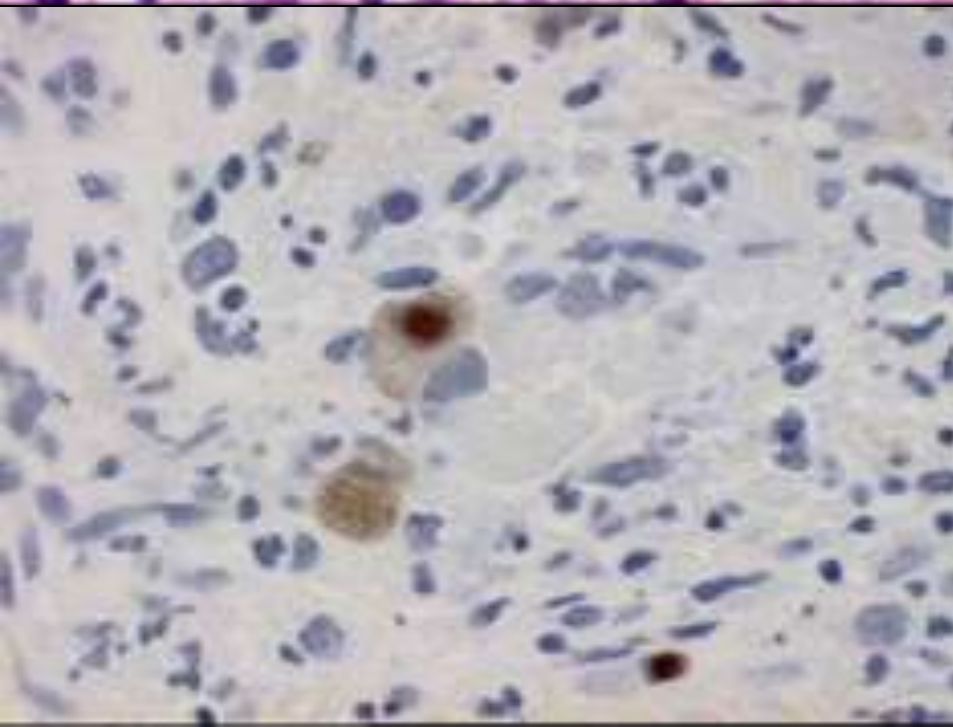
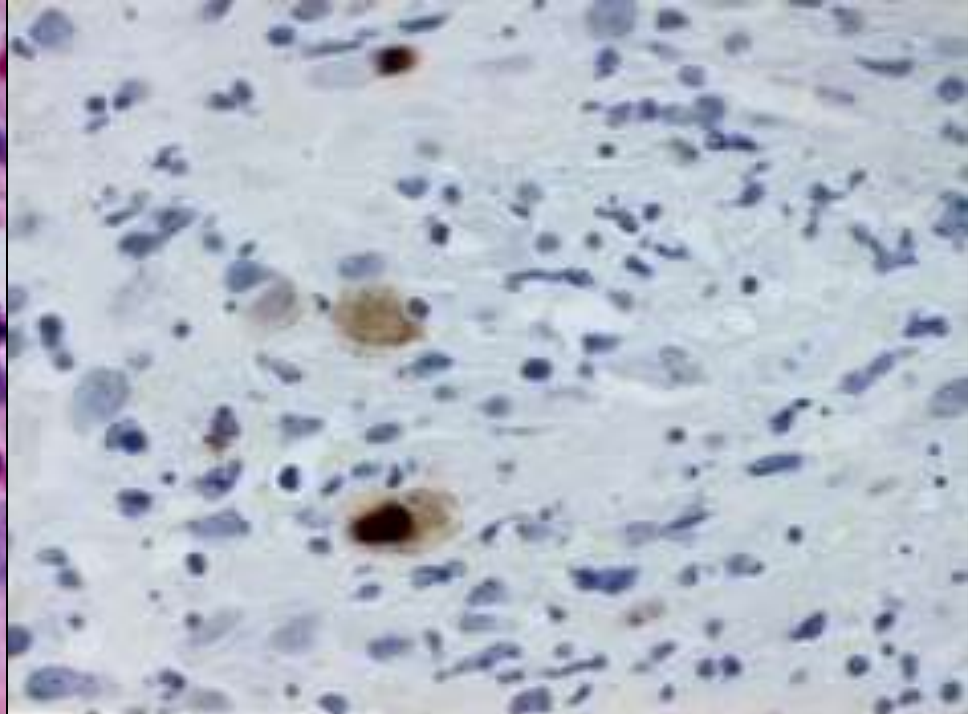
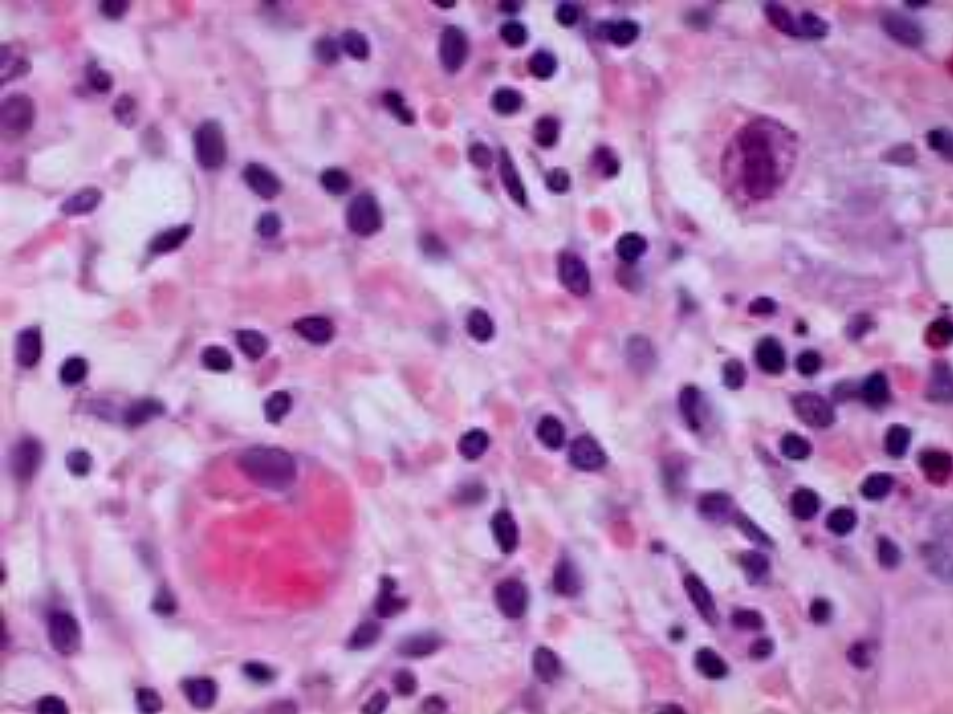


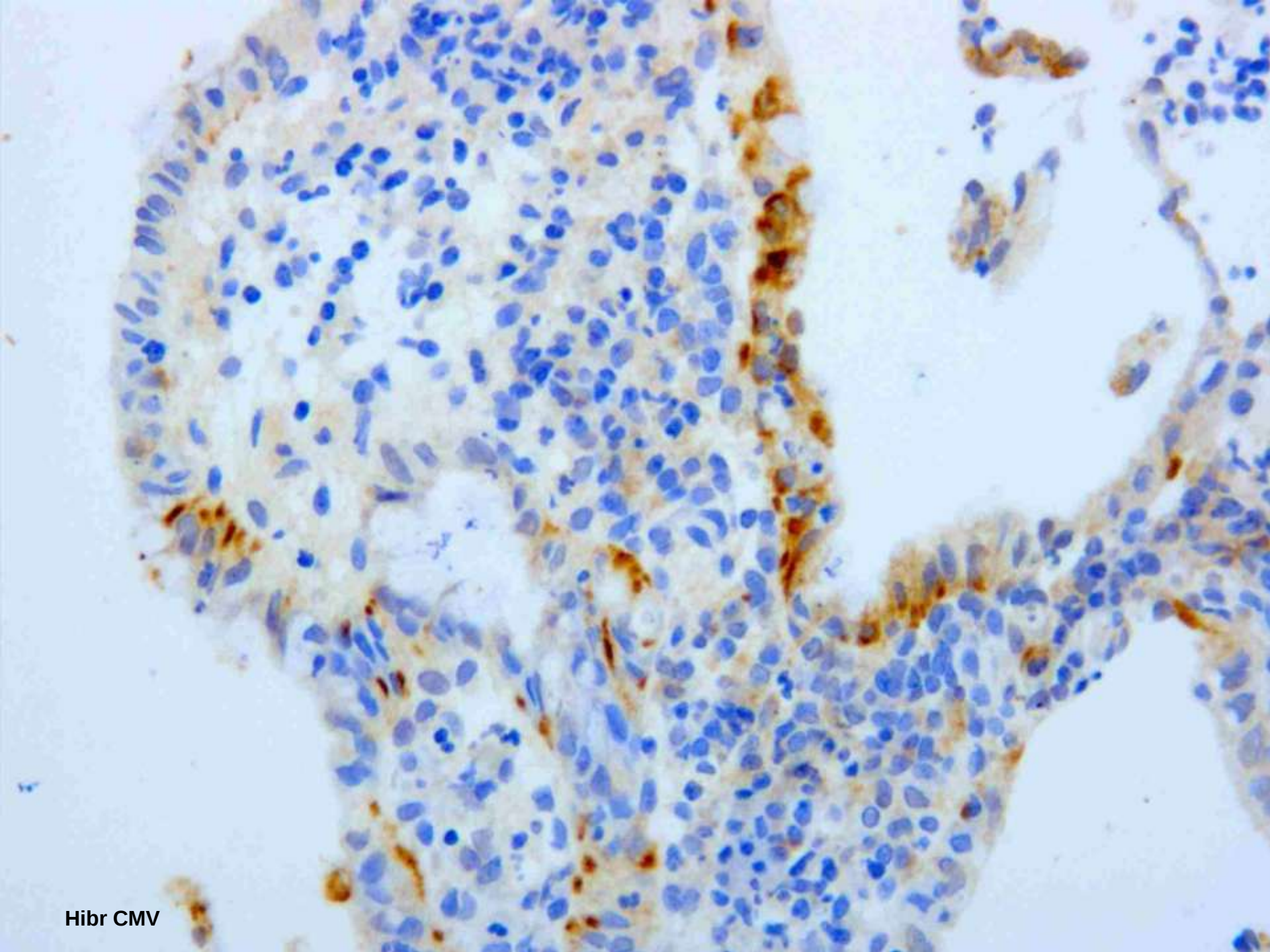
HCMV Human Cytomegalovirus



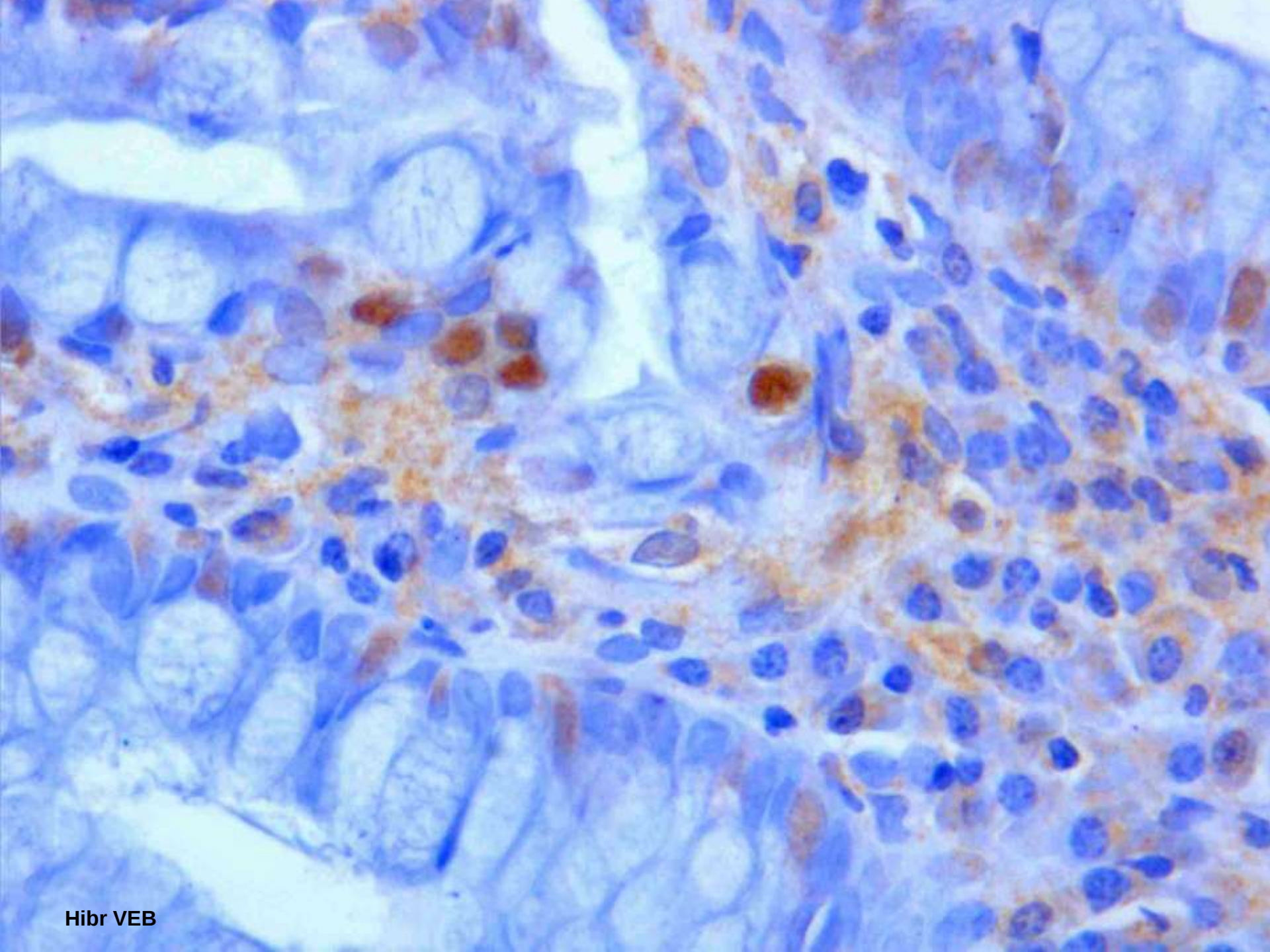








Hibr CMV

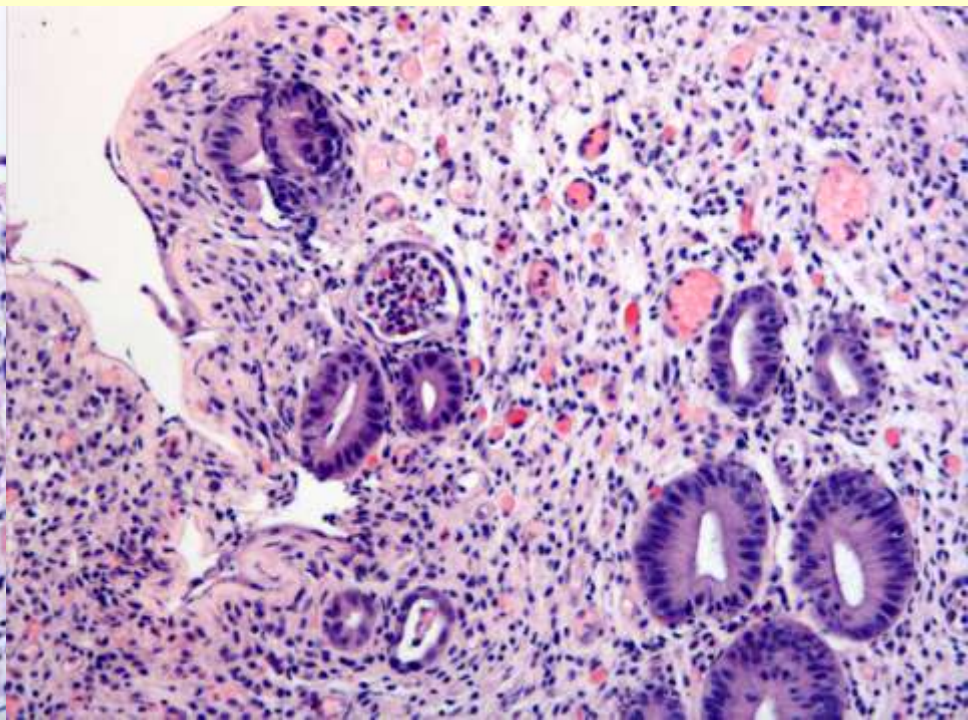
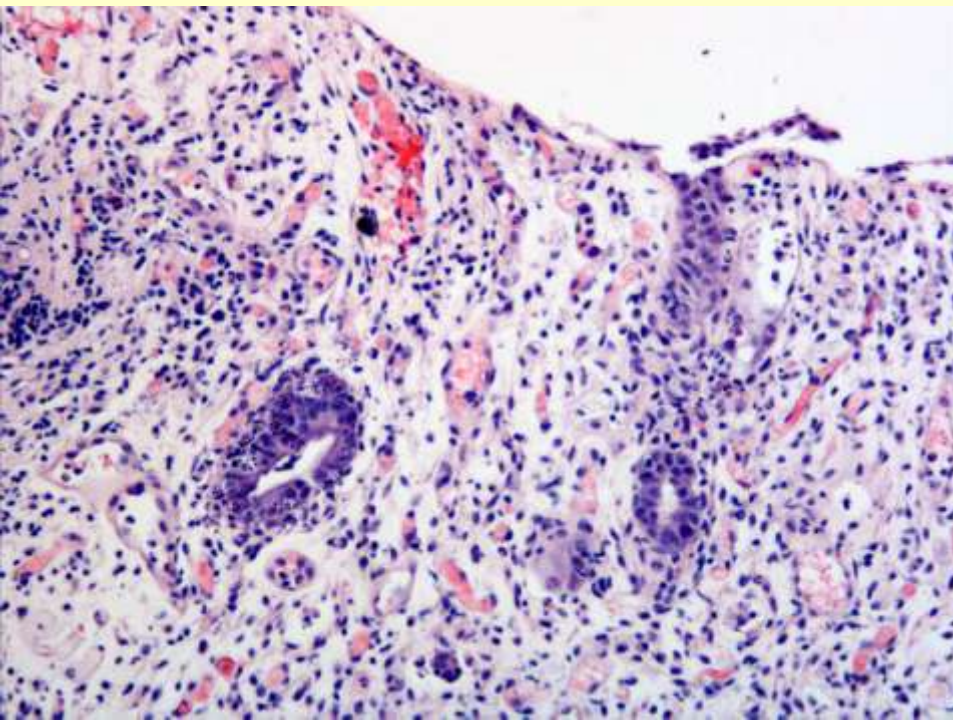
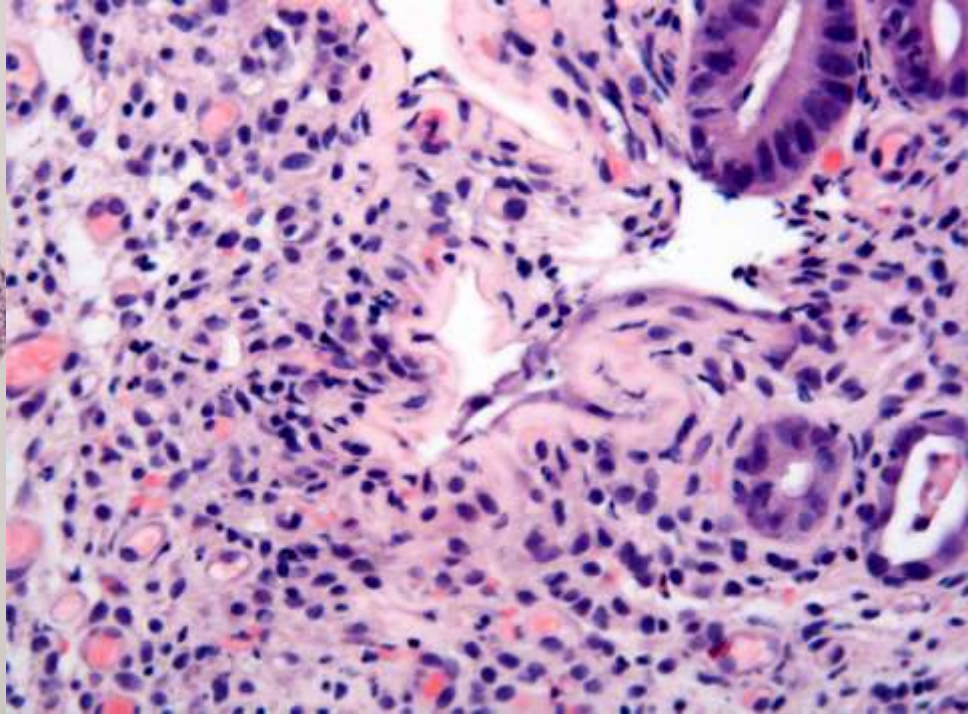
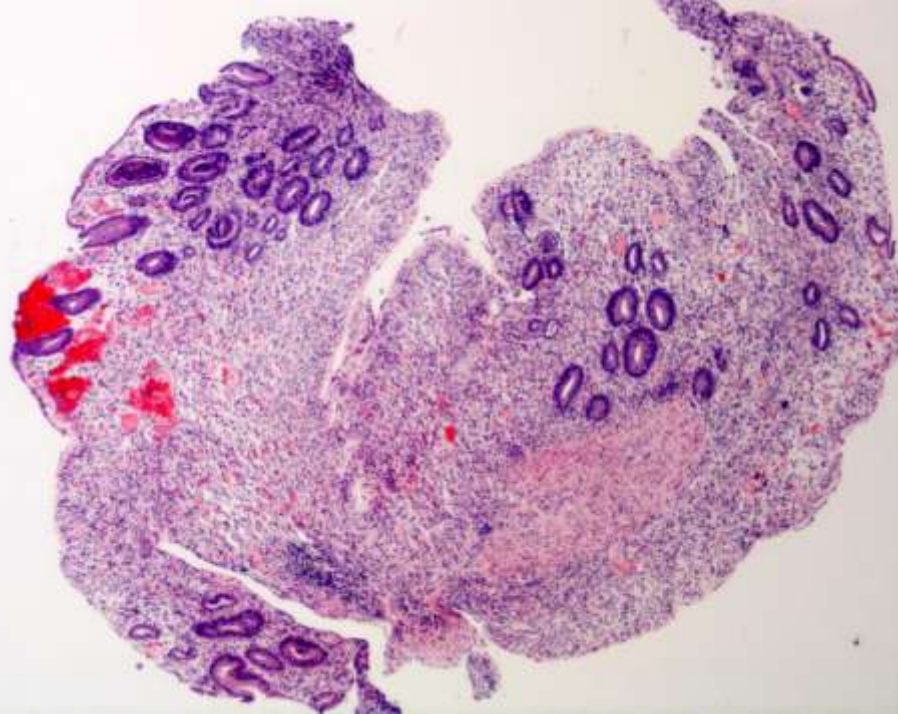


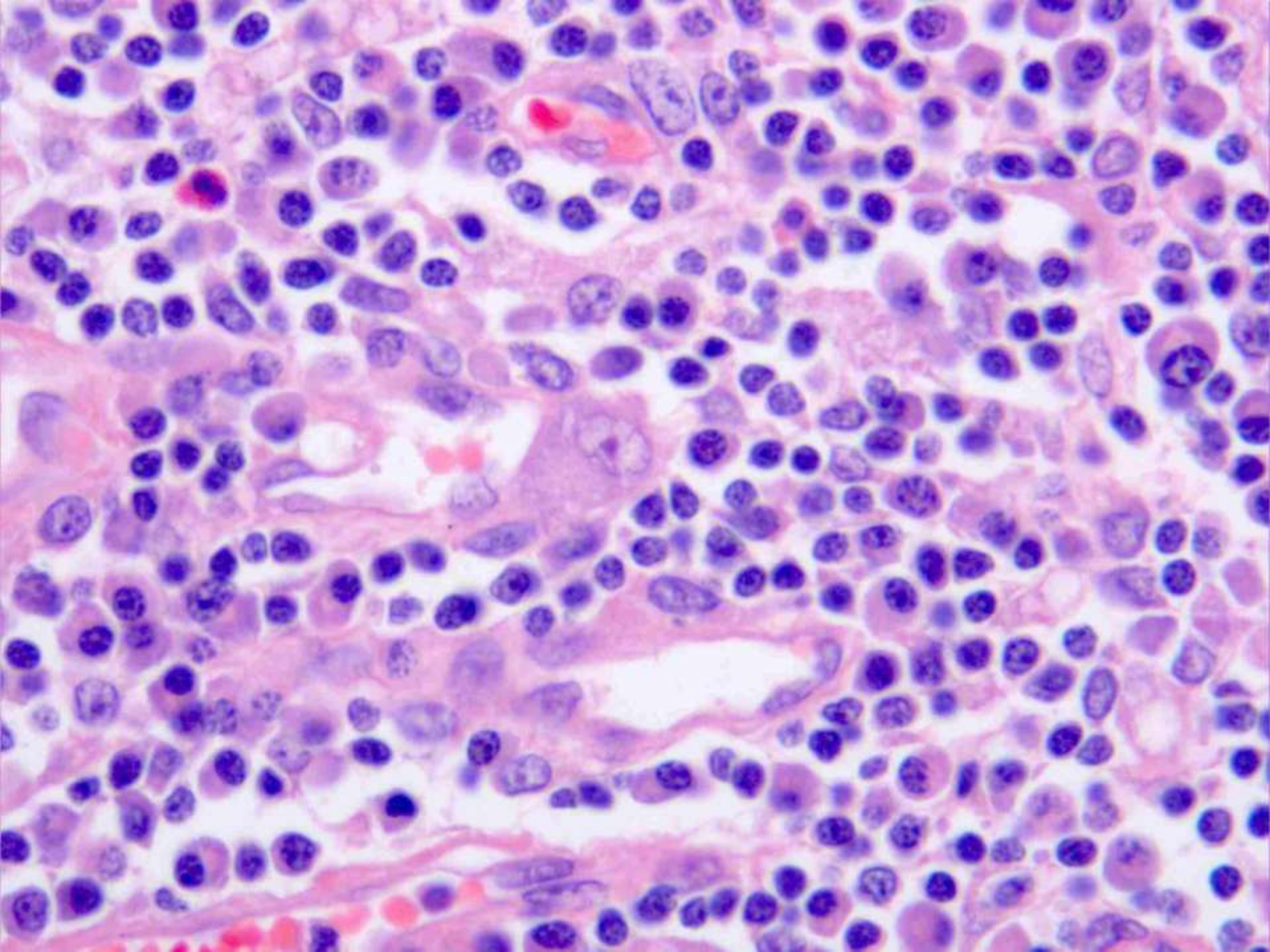


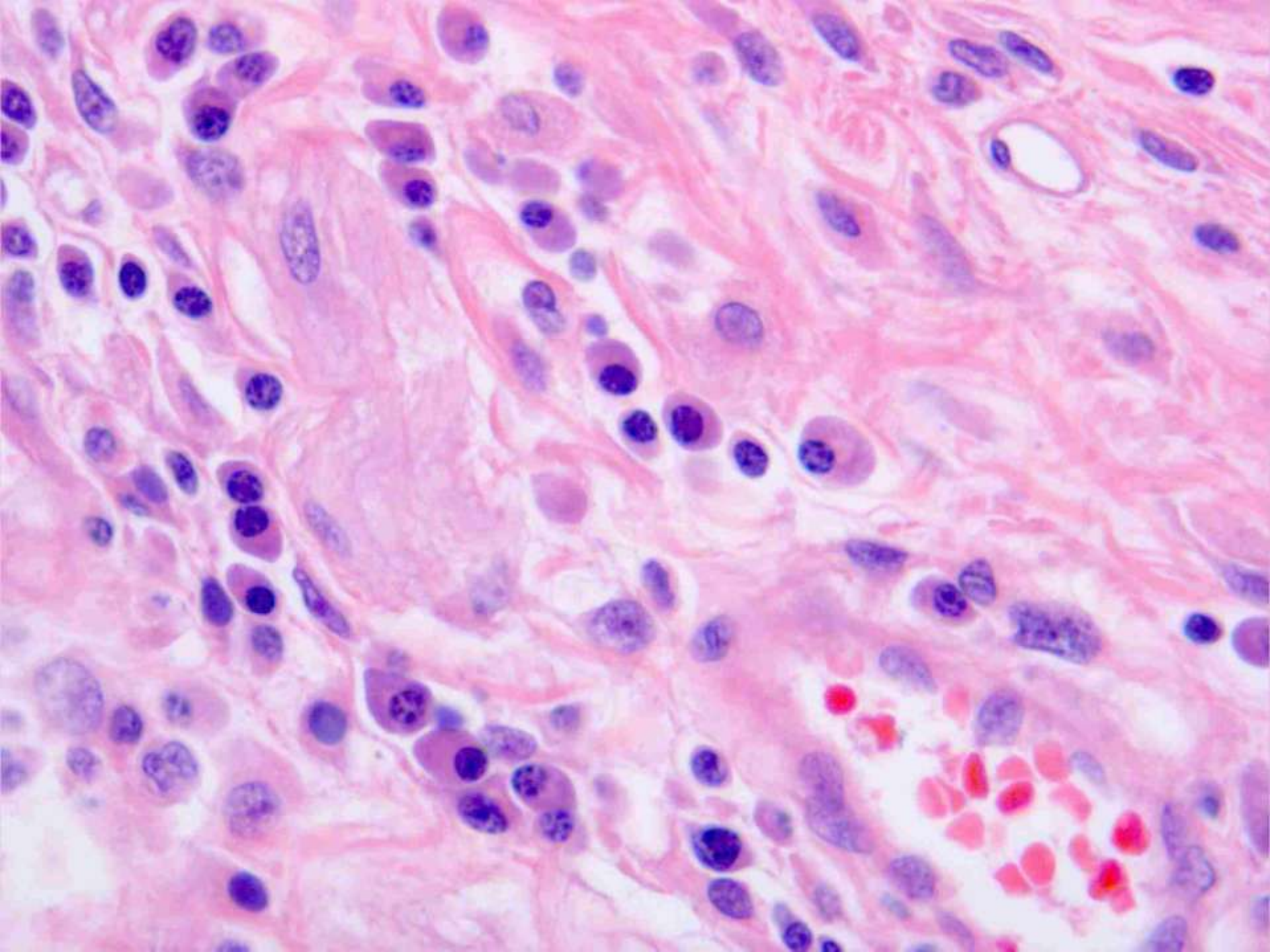
2010

153 B - EII

Histología - IHQ
3 CMV









Diagnóstico de CMV

<i>Test</i>	<i>S (%)</i>	<i>E (%)</i>
<i>H&E</i>	<i>10-87</i>	<i>92-100</i>
<i>IHQ</i>	<i>78-93</i>	<i>92-100</i>
<i>CMV IgM</i>	<i>100</i>	<i>99</i>
<i>CMV IgG</i>	<i>98-100</i>	<i>96-99</i>
<i>Cultivo CMV</i>	<i>45-78</i>	<i>89-100</i>
<i>Antigenemia CMV</i>	<i>60-100</i>	<i>83-100</i>
<i>DNA CMV</i>	<i>65-100</i>	<i>40-92</i>



PCR-ELISA para virus herpes



Control de amplificación

3,412

Herpes Humano tipo 6

0,12

Virus de Epstein-Barr

3,443

Citomegalovirus

3,132

Control de Amplificación

3,213

Varicela Zóster

0,118

Herpes Simple tipo 2

0,211

Herpes Simple tipo 1

0,41

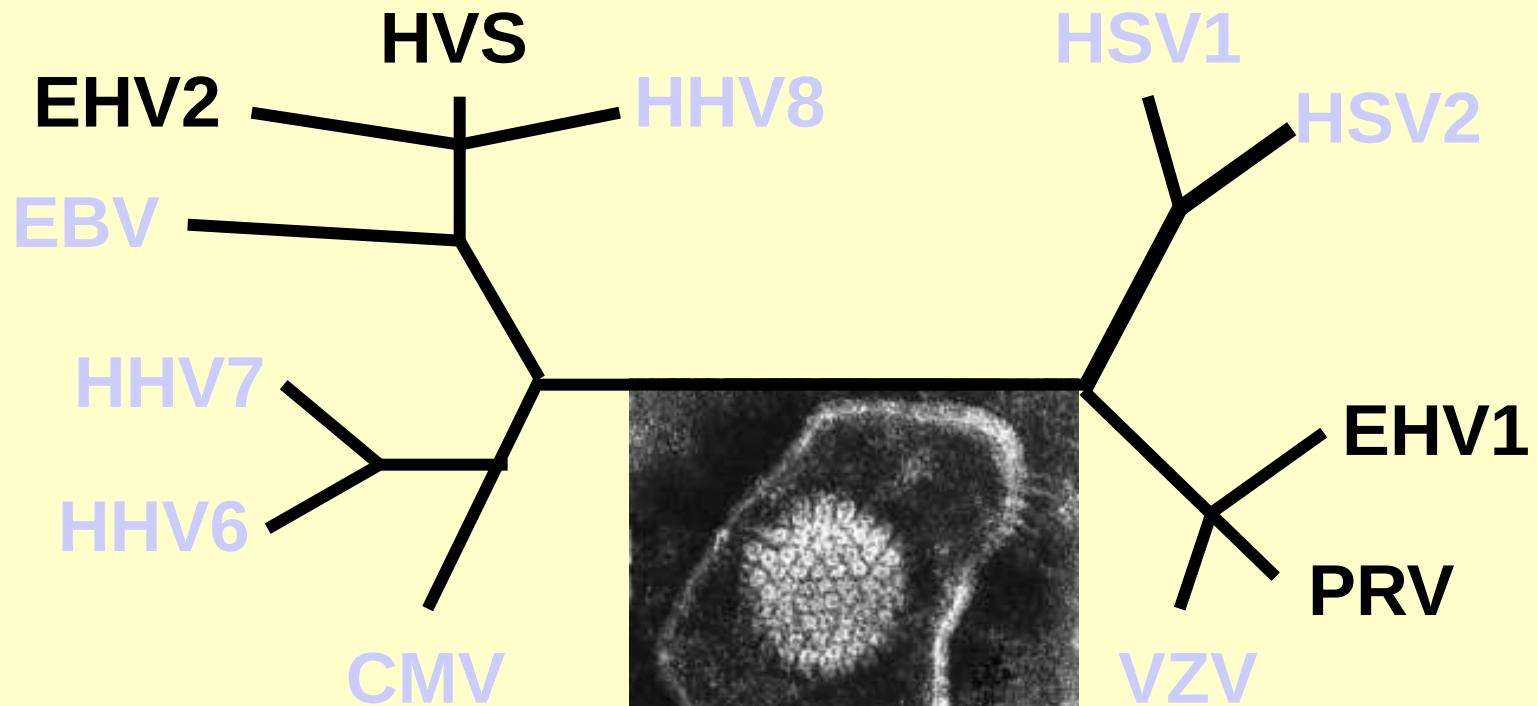
Positividad para Citomegalovirus y Virus Epstein-Barr en PCR-ELISA



Virus de la familia Herpes

Gamma herpes virus

Alpha herpes virus



Beta herpes virus





Herpes: Propiedades comunes

- Todos ellos son virus DNA
- Cápside icosaédrica
- Su prevalencia es muy elevada
- Difieren en los receptores celulares y en la lesión inicial
- Se acantonan (fase latente) en diferentes tipos celulares
- En determinadas condiciones entran en fase lítica

Herpes: Detección molecular

- Amplificación de un fragmento de 194pb del gen DNA polimerasa viral
 - Específica y conservada
 - Gen early
- Sistema de PCR con hibridación tipo-específica
- Revelado en microplaca (ELISA). Semicuantitativo
- Sensibilidad 1 célula infectada por 1000 células

	3,418	Control 1
	0,132	VHS1
	0,264	VHS2
	0,118	VZV
	3,253	Control 2
	0,128	CMV
	3,116	VEB
	0,112	HHV6



2010 HUMV

47 EII PCR

15 CMV (32%)

Prevalencia CMV en el subgrupo de colitis refractaria: 33-36



2010 HUMV

47 EII PCR

15 CMV (32%)

Prevalencia CMV en el subgrupo de colitis refractaria: 33-36
Remisión con terapia antiviral: 67-100%



VEB y EII

- Se ha descrito un aumento en el número de células infectadas por VEB en CU y Crohn
 - Por influjo de células inflamatorias (*J Med Virol* 2004;73:432-8)
 - Localizadas en mucosa y submucosa, en fase lítica y relacionadas con el grado de actividad
 - Alteración en la respuesta de Th (*Am J Pathol* 2000;157:51-7)
 - Limitadas a zonas de actividad (*Am J Gastroenterol* 1999;94:1582-6)
 - No aparece en controles (*Dig Liver Dis* 2001;33:551-8)



Ell y virus

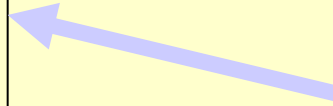
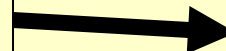
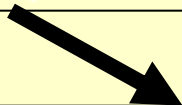
EII y Reactivación viral
CMV
¿VEB, HHV6?

Azatioprina
Esteroides

Daño celular
Citotoxicidad por células T

Granzima B / Perforina
Fas / Fas ligando
TNF alfa

Morfología
EII





EII y virus

EII

Azatioprina
Esteroides

Existe un grupo de pacientes con el diagnóstico de CU y una replicación viral subyacente que no recibe tratamiento específico

Estado anómalo de
inmunosupresión

**Reactivación viral
CMV
¿VEB, HHV6?**