

¿Qué se puede esperar del diagnóstico anatomopatológico de la aspergilosis invasora?

Javier Pemán

El diagnóstico ideal de toda micosis debe establecerse sobre la evidencia anatomopatológica combinada con el aislamiento en cultivo del agente causal. Además, en determinadas situaciones, la histopatología es fundamental para el diagnóstico etiológico ya que, a menudo, el material fijado para el estudio histológico es el único disponible para realizar el diagnóstico, bien por carecer de un material apropiado para el cultivo, bien por falta de viabilidad del hongo en la muestra histórica. La detección del hongo en el tejido y la confirmación de la invasión tisular son necesarias para llegar al diagnóstico de certeza en muchas micosis oportunistas, como la aspergilosis.

Por tanto, las técnicas histopatológicas continúan siendo uno de los más importantes pilares diagnósticos de las micosis invasoras. Son técnicas rápidas, económicas, capaces de demostrar la reacción tisular y, en ocasiones, permiten la identificación presuntiva del agente causal. El éxito del diagnóstico anatomopatológico en las infecciones fúngicas invasoras depende de la experiencia que posee el patólogo en estas infecciones, del uso de tinciones apropiadas, así como de las características morfológicas que exhibe el hongo en la muestra estudiada.

Es importante recalcar que si no se emplean técnicas especiales (de inmunofluorescencia o de inmunohistoquímica) o si el hongo implicado no muestra estructuras muy características (casi patognomónicas), el diagnóstico definitivo de certeza del agente etiológico no es factible mediante el estudio anatomopatológico. Sin embargo, aún cuando no se cumplen estas condiciones, los estudios anatomopatoló-

gicos ofrecen siempre una información valiosa tanto al clínico como al micólogo antes de que el hongo pueda ser aislado en el cultivo.

Para el diagnóstico histopatológico de las micosis se utilizan tinciones especiales que colorean específicamente las estructuras fúngicas, tales como la tinción argéntica o con metenamina de plata (tinción de Gomori-Grocott) o la del ácido peryódico de Schiff (tinción de PAS). La tinción de Gomori-Grocott tiene la ventaja de teñir también los elementos fúngicos más viejos o no viables. Las tinciones histológicas habituales, como la tinción de Hematoxilina-Eosina, no tiñen adecuadamente las estructuras fúngicas pero resultan muy útiles para visualizar la respuesta tisular en estas infecciones. Por lo que es aconsejable combinar ambos tipos de tinciones cuando se sospeche la existencia de una micosis invasora [1].

En la aspergilosis pulmonar invasora, las muestras obtenidas mediante biopsia abierta de pulmón (Figura 1) o mediante punción guiada por ecografía o tomografía axial computarizada son las más rentables para el diagnóstico, tanto microbiológico como histológico. No obstante, en la mayoría de los pacientes neutropénicos la obtención de este tipo de muestras suele estar contraindicada debido a la precaria situación clínica (sobre todo hemostática) de los enfermos.

Al visualizar una muestra histológica hay que tener presente que, aunque ciertos tipos de alteraciones tisulares pueden sugerir una infección fúngica, ninguna reacción inflamatoria es característica de ningún hongo en particular. Además, la respuesta en los tejidos en estas infecciones se encuentra muy condicionada por el estado inmunológico del huésped.

Cuando invaden los tejidos, las diferentes especies patógenas de *Aspergillus* producen hifas tabicadas hialinas, de 2 a 5 μm de diámetro, que se ramifican de manera dicotómica en ángulo agudo (de 45°). La presencia de conidióforos, vesículas, fiálides o conidios se observa muy raramente en los tejidos y

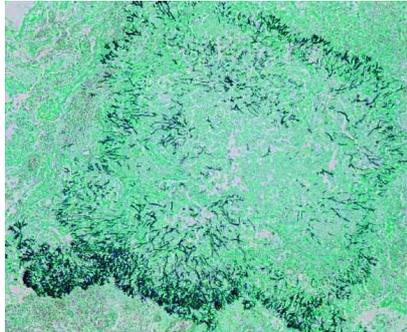


Figura 1. Biopsia pulmonar. Disposición característica de las hifas de *Aspergillus* en el parénquima pulmonar (Tinción de Gomori-Grocott, x100). Imagen reproducida con la autorización de Aspergillus Web Site©, Universidad de Manchester.

pueden verse tan sólo en algunas lesiones cavitadas que comunican directamente con el árbol traqueo-bronquial. Por lo tanto, las distintas especies de *Aspergillus* no pueden distinguirse histológicamente entre sí y tampoco se diferencian en la muestras histológicas de otros hongos hialinos, como *Fusarium* o *Scedosporium* [2].

En los pacientes inmunodeprimidos con infección por *Aspergillus* pueden observarse hifas en el interior de los vasos sanguíneos que provocan lesiones de infarto, edema y hemorragia (Figura 2). Incluso en áreas sin excesiva afectación vascular, también se observa una necrosis alrededor de las hifas. En esta clase de pacientes, la respuesta inflamatoria es mínima y la infección pulmonar se extiende a los tejidos vecinos sin respetar los planos tisulares y afectando a pericardio, miocardio y, a través del diafragma, a las vísceras abdominales, donde provoca lesiones perforantes y hemorrágicas. Debido a su especial tropismo vascular, la aspergilosis también se disemina por vía hematógena provocando metástasis sépticas en múltiples órganos, la mayoría de estas metástasis presentan un área de necrosis rodeando a un grupo de hifas dispuestas en una estructura radial (Figuras 3 y 4) [3].

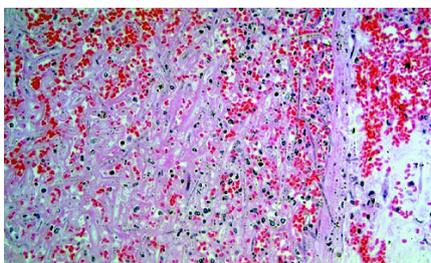


Figura 2. Invasión vascular por *Aspergillus*. Vaso sanguíneo obstruido por estructuras fúngicas con trombosis secundaria. Se observan algunas hifas atravesando la pared vascular (Tinción de Hematoxilina-Eosina, x400). Imagen reproducida con la autorización de Aspergillus Web Site©, Universidad de Manchester.

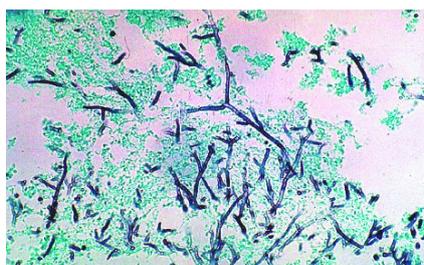


Figura 3. Contenido de un absceso cerebral producido por *Aspergillus fumigatus* (Tinción de Gomori-Grocott, x400). Imagen reproducida con la autorización de Aspergillus Web Site©, Universidad de Manchester.



Figura 4. Aspergilosis renal. Hifas de *Aspergillus* en el interior de glomérulos e invadiendo el tejido cortical adyacente (Tinción de Gomori-Grocott, x400). Imagen reproducida con la autorización de Aspergillus Web Site©, Universidad de Manchester.

Referencias

1. Schwarz J. The diagnosis of deep mycoses by morphologic methods. *Human Pathol* 1982; 13: 519-533.
2. Hung CC, Chang SC, Yang PC, Hsieh WC. Invasive pulmonary pseudallescheriasis with direct invasion of the thoracic spine in an immunocompetent patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 749-751.
3. Chandler FW, Watts JC. *Pathologic diagnosis of fungal infections*. ASCPPress, Chicago, 1984.