



Expresión morfológica de las infecciones fúngicas graves. Participación del patólogo en el diagnóstico

Ana M^a Puras Gil, Marta Montes Díaz, Pilar Fernández Seara y Alfredo López Cousillas

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen del Camino, Pamplona, España

Resumen

Las micosis son enfermedades producidas por hongos; para que éstos actúen como patógenos se requiere que posean una serie de atributos. La tipificación del hongo causal casi siempre puede hacerse mediante cultivo; pero su capacidad invasiva únicamente puede demostrarse con el estudio histopatológico. Requiere, por tanto, el diagnóstico definitivo de un trabajo "en equipo" entre el microbiólogo y el patólogo. Como no siempre es posible contar con el cultivo, el patólogo tiene, habitualmente, que realizar un exhaustivo estudio de la muestra infectada, precisando conocer las peculiares morfológicas de los distintos tipos de hongos así como las limitaciones existentes en su identificación. El presente trabajo realiza una revisión de la problemática actual del tema, referido a las micosis graves que con mayor frecuencia encontramos en nuestro entorno.

Palabras clave

Micosis, Diagnóstico, Secciones tisulares

Morphology of severe mycoses. Role of the pathologist in the diagnosis

Summary

Mycoses are diseases caused by fungi. To be regarded as pathogenic, a fungus has to be able to complete a number of steps in order to initiate infection. Although culture remains the gold standard to diagnose the causative agent, presumptive identification of these fungi in histologic slides is of great value because invasion is only demonstrated in tissue sections. When culture is not available, histopathologic examination may be the sole source of information about the nature of the infection. To make a diagnosis, the pathologist needs to be familiar with the morphologic appearance of the different types of fungi, and has also to be aware of the limitations in their identification. The purpose of this work is to review the current problems on this subject, specially referring to the most frequent severe mycoses of our environment.

Key words

Mycoses, Diagnosis, Tissue sections

Una pequeña proporción de las especies fúngicas existentes en nuestro medio es capaz de producir micosis humana o animal. La posibilidad de invadir los tejidos del organismo y producir enfermedad, depende de la virulencia del agente infeccioso, de la cantidad, la vía de infección, la inmunidad del huésped, el órgano afectado y la coexistencia con otras infecciones o enfermedades.

Para que un hongo actúe como patógeno se precisa que posea los siguientes atributos [1]:

- a) que se adhiera al estrato córneo o a las superficies mucosas;
- b) que tenga capacidad de penetración de los tejidos del huésped para facilitar el acceso a los órganos o líquidos corporales "diana";
- c) que posea facilidad para multiplicarse *in vivo* (requiere termotolerancia y adaptación a las condiciones fisicoquímicas del huésped);
- d) que sea capaz de eludir los mecanismos de defensa del huésped.

Aunque se hayan cumplido todas las premisas previas, un hongo no puede considerarse patógeno si no produce daño tisular.

Ningún tipo de daño tisular parece ser enteramente característico o patognomónico de las micosis. Estos cambios pueden incluir supuración de variable grado, presencia de macrófagos y células gigantes, necrosis caseosa y fibrosis. La supuración crónica y la fibrosis es el cambio tisular más habitual en las micosis profundas y la infiltración neutrófila la primera reacción celular. Sin embargo, a veces el primer efecto se manifiesta con la aparición de macrófagos o de células gigantes.

Dirección para correspondencia:

Dra. Ana María Puras Gil
Hospital Universitario Virgen del Camino
Irunlarrea 4, 31008 Pamplona, España.
Tel: +34 94 842 9427; Fax: +34 94 842 9978

Los factores responsables de dichos cambios tisulares en las micosis son: a) el tamaño grande del organismo (esférulas de *Coccidioides immitis*) o su tamaño variable y gruesa cápsula (*Cryptococcus neoformans*); b) la localización del hongo, en tejido superficial o profundo; c) la producción de endotoxinas y la constitución química del organismo; d) el desarrollo de la hipersensibilidad al hongo; e) la cronicidad del proceso.

Parece, no obstante, que la persistencia del hongo en el huésped sea posible debido a algún mecanismo que permita eludir la respuesta inmunitaria.

El diagnóstico morfológico de las micosis no siempre es posible, ya que puede ocurrir que la sección tisular muestre hifas invaginadas que aparenten septación [2], o bien se hallen hinchadas o degeneradas, poco reconocibles, o simulando conidias unidas a fiálides (estructuras que soportan las conidias, con forma de frasco) [3]. La mayor parte de las veces precisa, para su confirmación, de un cultivo ya que, además, la expresión morfológica de algunas especies de hongos puede ser muy similar y conllevar un diagnóstico impreciso, con un tratamiento incorrecto; esto puede ocurrir con hongos como *Acremonium*, *Paecilomyces* y *Fusarium*, que pueden ser confundidos con *Aspergillus* o *Candida* en un tejido [3]. Las muestras para el diagnóstico pueden proceder de líquidos o tomas citológicas (LCR, orina, BAL, aspirados bronquiales, esputos, pus de abscesos), o de tejidos procedentes de biopsias o autopsias.

El diagnóstico morfológico debe basarse en el estudio cuidadoso de las características del hongo y de la reacción tisular que produce. Las diferentes partes del hongo deben ser escrupulosamente estudiadas valorando:

- a) la presencia de hifas, la regularidad de su diámetro, la frecuencia de su septación y el tipo de ramificación;
- b) la presencia de estructuras reproductivas: fiálides y fialoconidia;
- c) la presencia de células en gemación, “yeast-like” (Figura 1).

Las técnicas de tinción necesarias para una correcta identificación de las características del hongo (Tabla 1) son: hematoxilina-eosina (Figura 2) y de modo más específico, metenamina-plata de Gomori (Figura 3) o Grocott y ácido periódico de Schiff (PAS) (Figura 4); otra técnica de plata, de Masson-Fontana, ha demostrado ser más útil que otras para la identificación de las características de los hongos dematiáceos (hongos pigmentados), causantes con frecuencia de la sinusitis fúngica alérgica, ya que tiñen su pared y la contrastan mejor [4]. Estos hongos están presentes en el moco eosinófilo laminado, procedente de los senos paranasales (Figura 5); estas muestras de material mucoide, sin tejido, deben ser teñidas siempre, para detectar las formaciones micóticas (Figura 6).

Tabla 1. Técnicas anatomopatológicas para la identificación de hongos.

-Tinciones específicas:
a) del hongo:
* Hematoxilina - eosina
* Metenamina - plata de Gomori, de Grocott, Masson - Fontana
* PAS, Azul-alcian, Mucicarmín (el PAS tiñe con mayor intensidad <i>Mucor</i> que <i>Aspergillus</i> ; el Azul-alcian y el Mucicarmín tiñen mejor la cápsula de <i>Cryptococcus</i>).
b) de la reacción tisular:
* Masson, Reticulina
* Identificación de componentes de la inflamación
-Fluorescencia
-Microscopía electrónica
-Inmunohistoquímica, Inmunofluorescencia e hibridación “in situ”

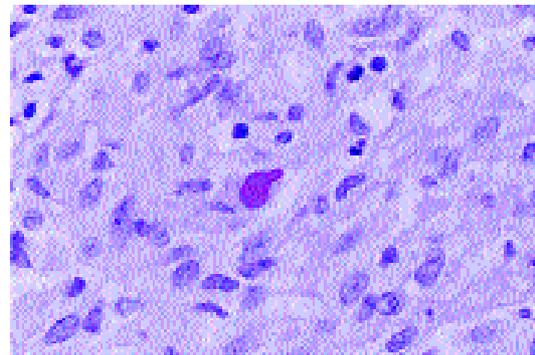


Figura 1. Célula en gemación, en una lesión granulomatosa (PAS, Neg. 400x).

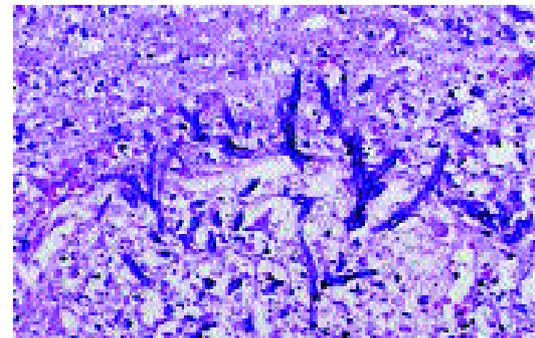


Figura 2. Crecimiento micótico observable con hematoxilina-eosina (Neg. 200x).

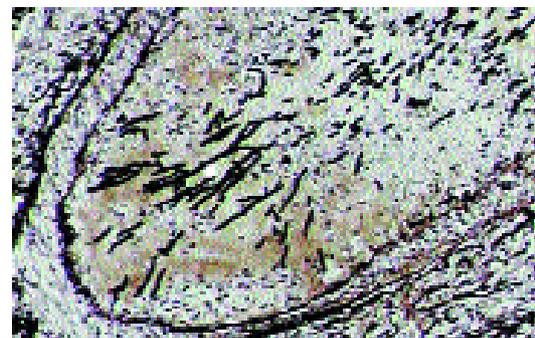


Figura 3. Tinción argéntica que permite delimitar la pared vascular e identificar mejor las hifas del crecimiento micótico que se encuentran obstruyendo el vaso (Metenamina-plata de Gomori, Neg. 100x).

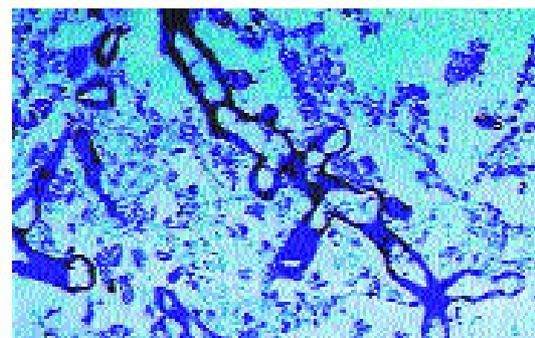


Figura 4. Tinción de PAS que tiñe la pared de las hifas del *Mucor*, destacando su característica ramificación (Neg. 400x).

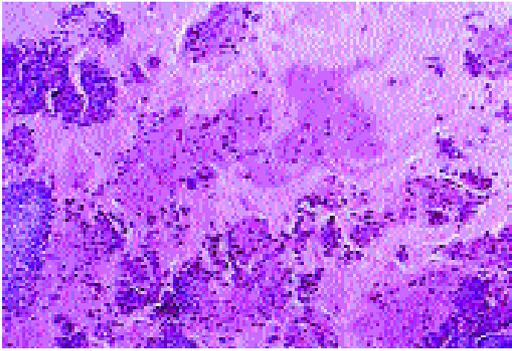


Figura 5. "Mucina alérgica" procedente de los senos paranasales, entremezclada con restos celulares (HE, Neg. 20x).

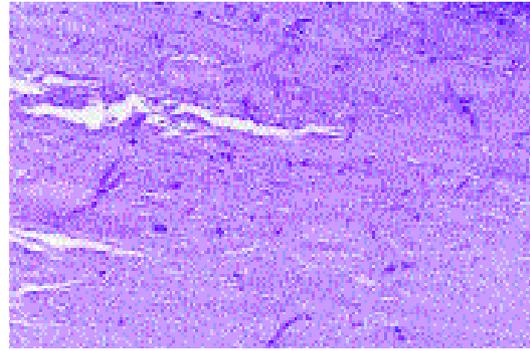


Figura 6. Hifas fragmentadas en el seno de la mucina (PAS, Neg. 20x).

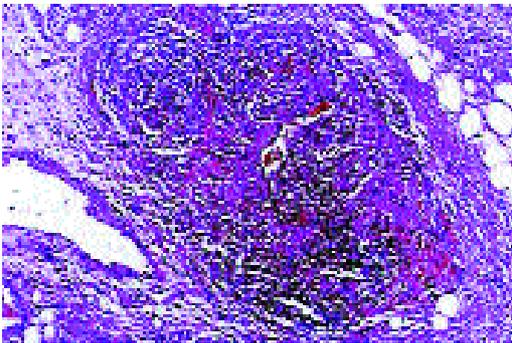


Figura 7. Formación de granulomas en infección micótica (HE, Neg. 20x).

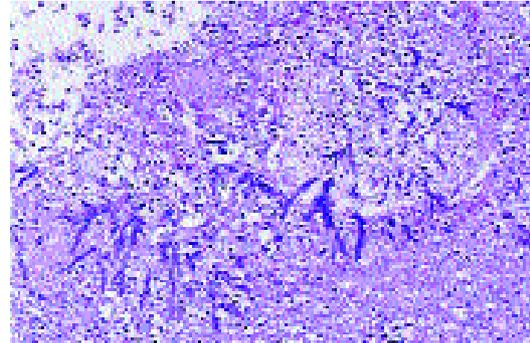


Figura 8. Zona necrótica en cuyo seno se observa un crecimiento micótico formado por *Aspergillus* (HE, Neg. 100x).



Figura 9. Molde bronquial expulsado espontáneamente en paciente con aspergilosis.

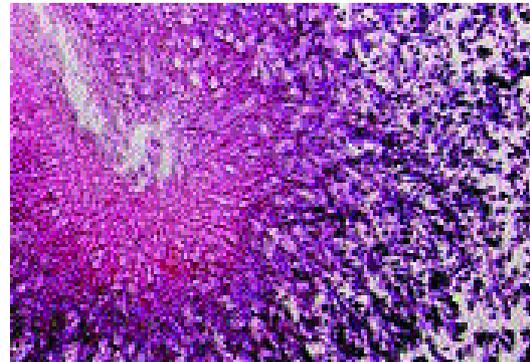


Figura 10. "Pelota de *Aspergillus*", con hifas tabicadas (HE, Neg. 200x).

Algunos hongos, debido a su autofluorescencia amarillo-verdosa (*Aspergillus*, *Candida*, etc.) son fácilmente observables con luz ultravioleta; sobre todo, en estudios intraoperatorios; en material no fijado puede resultar útil su visualización mediante este procedimiento.

El tipo de respuesta tisular vendrá dada por el hallazgo de inflamación aguda, inflamación granulomatosa (Figura 7), necrosis (Figura 8), invasión vascular o trombosis. El potencial invasivo de un hongo sólo puede demostrarse a través del estudio del tejido [5].

Para estudiar esta respuesta tisular, que puede ser de expresión variable, utilizaremos, además de la hematoxilina-eosina ya citada, el tricrómico de Masson o el Van-Giesson. Para teñir fibras elásticas e identificar así los vasos trombados podemos utilizar la tinción de elastina o la de Van-Giesson-elastina. Ante una necrosis caseosa debe realizarse la técnica de Ziehl-Nielsen, para descartar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes.

Las infecciones fúngicas graves con las que nos encontramos más habitualmente en nuestro medio son: aspergilosis, mucormicosis y micosis producidas por hongos relacionados y candidiasis [5]. Aunque con menor frecuencia podemos, no obstante, encontrarnos con cromblastomicosis, criptococosis o con otro tipo de micosis, de amplia implantación en otras áreas geográficas, debido a los movimientos demográficos existentes.

En la aspergilosis, *Aspergillus* puede invadir el pulmón a través de los alvéolos y el árbol traqueobronquial; el determinante de la infección más importante es el estado inmune del paciente, no la intensidad de la exposición. Los patrones que pueden presentar son cuatro:

- Aspergilosis alérgica broncopulmonar,
- Aspergiloma (micetoma o pelota de hongos),
- Aspergilosis crónica necrotizante,
- Aspergilosis fulminante masiva.

En el primero, se trata de pacientes asmáticos, con eosinofilia e infiltrados pulmonares fugaces, debido a taponamiento bronquial, que puede conllevar la expectoración de tapones (Figura 9), en los que pueden observarse hifas; éstas miden 2-4 μm de ancho, suelen ser tabicadas, con ramificación dicotómica (Figura 10). Se trata de una reacción alérgica al *Aspergillus* que coloniza las vías aéreas. Los rasgos anatomopatológicos generales de la aspergilosis alérgica broncopulmonar [6] se muestran en la tabla 2. Su incidencia es mayor en pacientes con fibrosis quística.

En el segundo, se trata de pacientes con enfermedad pulmonar preexistente como tuberculosis, sarcoidosis, bronquiectasias, etc., que coloniza *Aspergillus* [7], formando una “pelota micótica”. En los frotis del esputo se pueden observar *Aspergillus*. En la pared de dicha “pelota micótica” pueden verse, en algunas especies (sobre todo, *Aspergillus niger*), una reacción inflamatoria atribuible al ácido oxálico que elaboran.

El tercer patrón es considerado intermedio en el espectro entre colonización e invasión (Figura 11). Es una forma progresiva, localmente destructiva. Su aparición se halla favorecida por la existencia previa de EPOC, sarcoidosis, neumoconiosis; etc. Es una forma de presentación rara, que puede manifestarse [8] como: 1) neumonía granulomatosa necrotizante (Figura 12), centrado por una zona de necrosis de coagulación resultante de la forma angioinvasiva; 2) cavidad bronquial dilatada con inflamación granulomatosa y una “pelota de hongos” en su interior, con prolongaciones necrótico-inflamatorias a través de la pared de la cavidad; y 3) apariencia de granulomatosis broncocéntrica con bronquitis granulomatosa y bronquiolitis asociada a restos necróticos intraluminales, con reacción granulomatosa en empalizada sustituyendo a la mucosa. La invasión vascular suele estar ausente.



Figura 11. Imagen macroscópica de aspergilosis pulmonar invasiva, con formación de “pelota de hongos” en lóbulo superior, asociada a otras lesiones necrotizantes.

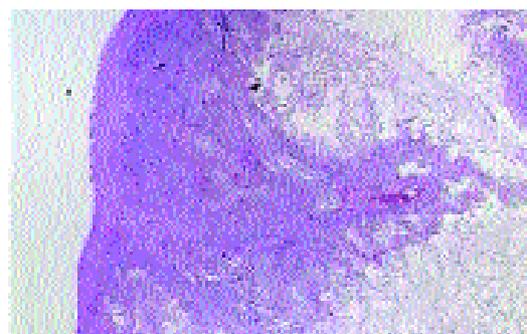


Figura 12. Imagen microscópica de neumonía necrotizante, simulando un infarto, correspondiente al caso de la figura anterior (HE, Neg. 10x).

Tabla 2. Aspergilosis alérgica broncopulmonar: Rasgos patológicos.

- Infiltrado inflamatorio bronquial (eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas).
- Bronquios proximales dilatados, conteniendo moco laminado con eosinófilos degenerados y escasos cristales de Charcot-Leyden y, con frecuencia, hifas escasas y degeneradas, compatibles con *Aspergillus* (en el 31% de los casos).
- Impactación mucoide de pequeñas vías aéreas, con patrón de bronquiolitis obliterante, venulitis y neumonía eosinófila (en el 62%).
- Bronquitis granulomatosa, bronquiolitis y granulomas necrotizantes con eosinófilos. Granulomatosis broncocéntrica (en el 77% de los casos).
- Aspergiloma con invasión sólo focal, peribronquial, con granulomas (más raramente).

El cuarto patrón es una severa y, a menudo, fulminante infección en los pacientes inmunocomprometidos. Se asocia con extensa invasión vascular, trombosis secundaria (Figura 13) y necrosis de grandes zonas de parénquima pulmonar e infiltrados nodulares, segmentarios o lobares. Una forma broncocéntrica menos común, con pequeños nódulos necróticos en los que se pueden ver hifas, también puede darse. La reacción inflamatoria es habitualmente neutrófila, aunque puede no ocurrir así en pacientes con severa citopenia. En estos casos, la hemorragia, el infarto y el exudado fibrinoso predomina (Figura 14).

La definitiva separación entre los cuatro patrones puede no ser siempre posible, ya que con frecuencia ocurre algún tipo de superposición.

Otras manifestaciones clínicas de la aspergilosis pueden tener lugar en el oído y los senos paranasales. Siempre que nos encontremos con “mucina alérgica” procedente de estos lugares, deberemos realizar un amplio

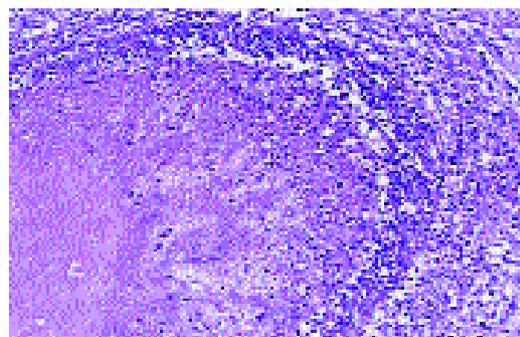


Figura 13. Aspergilosis invasiva, con trombosis; se observa la invasión de los vasos por el hongo (HE, Neg. 100x).



Figura 14. Hemorragia pulmonar e infarto en aspergilosis invasiva (HE, Neg. 40x).



Figura 15. Imagen macroscópica de candidiasis esofágica.

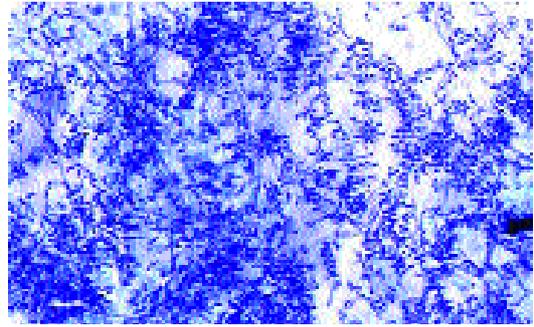


Figura 16. Detalle citológico de una extensión conteniendo hifas y esporas de *Candida albicans* (Giemsa, Neg. 100x).

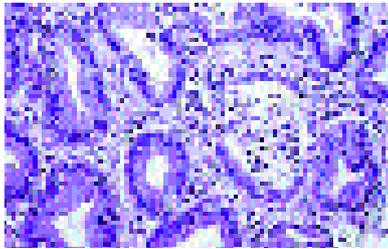


Figura 17. Cripta gástrica invadida por *Mucor* (HE, Neg. 200x).

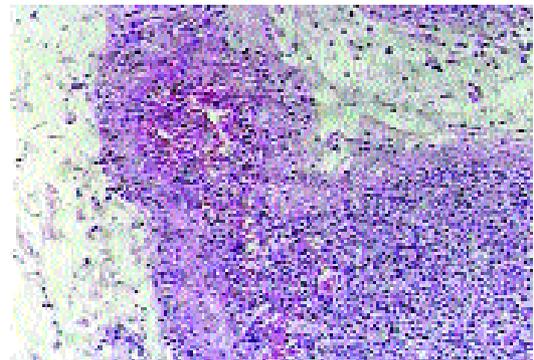


Figura 18. Vaso sanguíneo invadido y ocupado por *Mucor* (HE, Neg. 40x).

muestreo, además de incluir los fragmentos polipoides de la mucosa, ya que es en el moco donde se observan las hifas del hongo causal, tras realizar tinciones específicas; raramente se ven en el estroma [4]; suelen ser *Aspergillus*, *Candida*, dematiáceos o zigomicetos (*Mucor*). También puede verse afectado el sistema nervioso central, esófago, válvulas cardíacas, etc., por este tipo de micosis.

El compromiso de los órganos profundos por la candidiasis es muy variada. En el sistema nervioso central podemos encontrar afectación del parénquima y de las meninges, en forma de múltiples microabscesos; en el pulmón puede presentar la forma de bronconeumonía local o difusa o de infiltrado intersticial difuso. *Candida* puede provocar también endocarditis y miocarditis, infección del tracto urinario, del aparato locomotor, así como del peritoneo, hígado, bazo, vesícula biliar, esófago (Figura 15) y ojos. El cuadro clínico denominado síndrome de candidiasis diseminada se da fundamentalmente, en pacientes postquirúrgicos, sometidos a trasplantes, cirugía cardíaca o del tracto gastrointestinal. El diagnóstico, en estos casos, debe basarse en cultivos reiterados y exámenes físicos cuidadosos, en la búsqueda de manifestaciones clínicas multiorgánicas. Histológicamente, su identificación se basa en la observación de blastosporas gemantes, de 2 a 4 μm , ovales o esféricas, con pseudohifas alargadas; suele producir abscesos y hemorragia. Salvo en pacientes granulopénicos en los que hay mínima inflamación asociada a necrosis de coagulación; la afectación de pequeños vasos es más marcada que la de los grandes [7].

En las mucormicosis y micosis producidas por especies relacionadas, los agentes causales más frecuentes son: *Mucor*, *Rhizopus* y *Absidia*. Las especies de *Rhizopus* son los agentes causantes de mucormicosis aislados con mayor frecuencia. En general, el hongo ingresa en el organismo a través del tracto respiratorio. Las manifestaciones pueden dividirse arbitrariamente en, al menos, seis entidades según el órgano afectado: 1) rinocerebral, 2) pulmonar, 3) cutánea, 4) gastrointestinal, 5) del sistema nervioso central, 6) diversas.

La primera es la que con mayor frecuencia se encuentra en pacientes diabéticos; la pulmonar suele presentarse más en pacientes con aplasia medular secundaria a agentes quimioterápicos. Las otras formas son más esporádicas; recientemente se han descrito casos agrupados en algunos hospitales y cuya infección fue debida a la contaminación fúngica de los depresores de lengua [9]. En el tejido, muestran unas hifas anchas, de 5 a 50 μm (Figura 17), con frecuencia torcidas y no uniformes, sin tabiques, aunque sus invaginaciones los pueden simular; invaden con frecuencia las paredes vasculares y los tejidos adyacentes (Figura 18). Las conidias de los mucorales no deben tampoco ser confundidas con nemátodos, huevos o con otros microorganismos [10].

Con menor frecuencia podemos encontrarnos con criptococosis, histoplasmosis o cromoblastomicosis. La criptococosis, cuyo organismo, el *C. neoformans*, puede medir de 5 a 20 μm de diámetro y aparecen como espacios claros, que representan su cápsula no teñida. La respuesta del huésped es variable, dependiendo del estado de su inmunidad, de la enfermedad principal y de la encapsulación o no del hongo. Con frecuencia, la reacción celular es escasa o nula (Figura 19); producen lagunas o "lesiones quísticas", en las que se ven formas muy pequeñas en gran cantidad [11]. La presencia de levaduras gemantes las diferenciará de un artefacto. Las lesiones más antiguas pueden ser granulomatosas, con o sin células gigantes y con necrosis caseosa.

La histoplasmosis, cuyo organismo, el *Histoplasma capsulatum*, mide de 2 a 5 μm y raramente es extracelular; se encuentra en los macrófagos y no posee pseudohifas. Produce formación de granulomas, caseificación y posteriormente encapsulación fibrótica, pudiendo mostrar diferentes tipos de presentación clínica, en forma aguda o crónica [12].

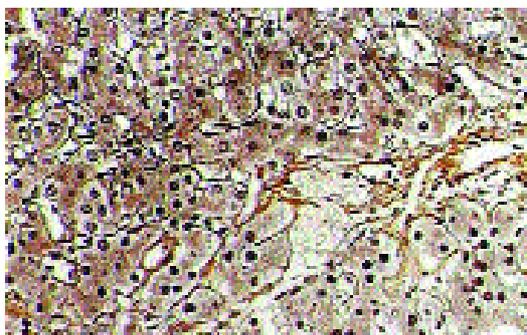


Figura 19. "Lesión quística", lacunar, con criptococos en su interior, apenas perceptibles con la técnica de reticulina, con la que se identifica la arquitectura hepática (Reticulina, Neg. 200x).

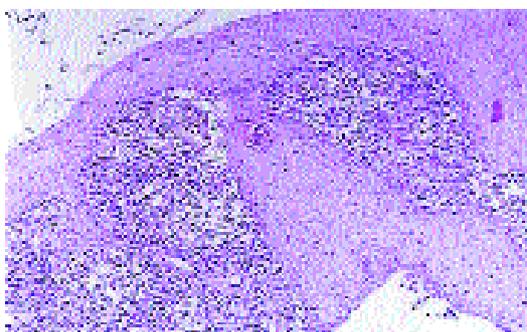


Figura 21. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa en la cromoblastomycosis, con microabscesos intraepidérmicos (HE, Neg. 40x).



Figura 20. Ulceraciones con tejido de granulación exuberante, en extremidades inferiores, características de la cromoblastomycosis.

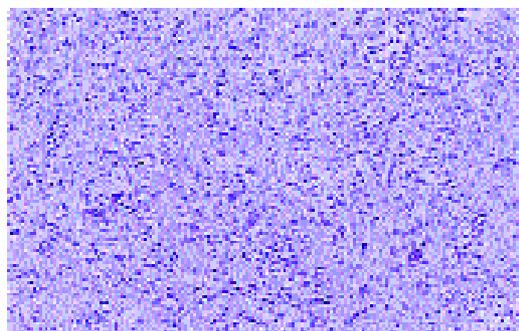


Figura 22. "Cuerpos fumagoides", en mórula, pertenecientes a hongos causales de la Cromoblastomycosis, que muestran una pared de doble contorno y tabiques transversales, hallándose dispuestos en grupos de 2 ó 3 elementos (PAS, Neg. 100x).

La cromoblastomycosis, micosis verrucosa crónica de evolución muy lenta y que suele afectar preferentemente a los miembros inferiores (Figura 20), está producida por hongos pigmentados (dematiáceos). Suele acompañarse de hiperplasia pseudoepiteliomatosa y formar microabscesos intraepidérmicos (Figura 21) y granulomas. En las zonas supuradas o en el interior de las células gigantes, libres, se observan los elementos característicos de la fase tisular de estos hongos, en forma de células esféricas, de 10 a 15 μm de diámetro, con pared de doble contorno y tabiques transversales, habitualmente dispuestos en grupos de dos ó tres elementos; son denominados "cuerpos fumagoides" (Figura 22) o "formaciones en mórula" [13]. Los agentes etiológicos viven en la naturaleza, sobre todo en restos vegetales, produciéndose su penetración a través de microtraumatismos producidos con espinas o astillas.

En la mayoría de las situaciones, la identificación de los agentes patógenos se hará con mayor precisión en un Servicio de Microbiología, usando métodos de cultivo de mayor o menor complejidad. Sin embargo, el patólogo, evaluando muestras quirúrgicas o citológicas, puede jugar un papel importante en el diagnóstico de las enfermedades causadas por estos agentes.

La mayor ventaja que puede ofrecer el hallazgo tisular es la rapidez, ya que el resultado orientativo se puede obtener en menos de 24 h; si el cultivo es negativo, puede ser la única fuente de información; además en el tejido, no existe la posible contaminación que sí puede ocurrir en los medios de cultivo, por hongos saprofitos por lo que permite la correlación entre el cultivo y el tejido. Permite también la realización de estudios retrospectivos en material de archivo; puede detectar e identificar organismos patógenos no cultivables; o establecer un diagnóstico de micosis, cuando los cultivos son negativos o no valorables. Además, el cultivo exclusivamente no permite

diferenciar entre colonización e invasión [14]; se precisa un estudio combinado histológico y microbiológico.

La presencia de gran variedad de patógenos miceliales emergentes, no tradicionales, pertenecientes al grupo de las hialohifomicosis (micosis producidas por hongos saprofitos hialinos), ha creado abundantes problemas en los últimos tiempos [3]. Muchos de estos patógenos emergentes que ya hemos citado (especies de *Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Trichoderma*, etc.), produce hifas septadas, no pigmentadas, ramificadas de modo similar, casi idéntico, que *Aspergillus*. Algunas de sus formas son también similares a las de *Candida*. Algunas de las diferencias morfológicas están basadas en el tipo de ramificación de las hifas, en su diámetro y septación y en sus organismos reproductores, tal como se expone en la tabla 3. La distinción entre unos y otros tiene importantes implicaciones terapéuticas. La observación cuidadosa puede, en algunos casos, mostrar, en un estudio microscópico convencional, en secciones estudiadas con 1000 aumentos y usando aceite de inmersión, características de los hongos y de sus formas reproductivas como si de un cultivo se tratara; en otros casos, esta identificación puede requerir un estudio ultraestructural, con microscopio electrónico de transmisión o barrido, lo cual puede dilatar en el tiempo el resultado.

A través de esporulación adventicia, que explicaría el comportamiento biológico, invaden y producen infartos y necrosis, con hemocultivos positivos y rápida diseminación. La aspergilosis es una forma particular de hialohifomicosis, pero cuando se usa este término suele ser para referirse a los hongos previamente citados (*Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, fundamentalmente).

La dificultad que la orientación de las secciones histológicas puede presentar para la identificación de las verdaderas fiálides y distinguirlas de hifas oblicuamente seccionadas, o de verdaderas fialoconidias y distinguirlas de hifas hinchadas o degeneradas, pueden añadir elementos de duda o error.

Concluyendo, en cualquier caso, el patólogo puede informar, en breve espacio de tiempo, aportando un diagnóstico de presunción ("Compatible con..." "Sugestivo de...") que deberá confirmarse con un cultivo, siempre que sea posible. Por tanto, es aconsejable que el patólogo reciba siempre en fresco la muestra tisular o citológica, inmediatamente después de su extracción y que conserve parte de ella, en condiciones estériles, también en fresco, en nevera [15]. Esto es imprescindible, si clínicamente existe la sospecha de una enfermedad infecciosa en el diagnóstico diferencial clínico.

La mayor parte de las veces, el patólogo solo contará con la muestra ya fijada e incluida en parafina y el diagnóstico deberá hacerlo, con los medios a su alcance. Actualmente existe una gran limitación comercial para realizar estudios, con métodos inmunohistoquímicos o de hibridación *in situ*. Por tanto el diagnóstico se deberá apoyar en el meticuloso y exhaustivo estudio del material

Tabla 3. Diagnóstico morfológico de las hialohifomicosis

- En base a la ramificación de las hifas
 - Ramas de 45° uniformes: *Aspergillus*
 - Ramas de 45° y 90°, no uniformes: en las hialohifomicosis
 - Ramas de 90° *Rhizopus*
- Según el diámetro de las hifas y la septación
 - Diámetro y septación irregular: *Rhizopus* (zigomicetos).
 - Diámetro pequeño, septación regular: hialohifomicosis.
 - Diámetro muy pequeño, con constricción septal: *Paecilomyces lilacinus* y *Candida*.
 - Abundancia de fiálides y fialoconidias
 - Pueden simular, en el *Paecilomyces lilacinus*, las pseudohifas y levaduras de la candidiasis.
 - Si se detectan en una lesión cerrada: diagnóstico de hialohifomicosis "no infección por *Aspergillus*".
- Tamaño y forma de las conidias y fiálides, para distinguirlas entre los diferentes tipos de Hialohifomicosis. (Las fiálides no son siempre evidentes en tejido; cada fiálide produce múltiples fialoconidias y las conidias pueden ser numerosas, pero no las fiálides)
 - Intensidad de esporulación adventicia, más en *Paecilomyces*
 - La presencia de gemación unicelular (se ve en *P. lilacinus*)

anatomopatológico, y en la correlación clínico-patológica si no se puede contar con la confirmación microbiológica y serológica; o hasta que dicha confirmación se lleve a cabo.

Nuestro agradecimiento a los Drs. Manuel Gallego, José M^o Martínez, Peñuela y Cristina Caballero, de los Servicios de Dermatología y Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Navarra, por la cesión del caso de cromoblastomicosis.

Bibliografía

1. Richardson MD. Fungal infection. In: Oxford Textbook of Pathology, Mc Gee JOD, Isaacson PG, Wright NA (Eds.). Oxford, Oxford University Press, 1992.
2. Kenney M. Misleading morphology of parasites and fungi in tissue sections. *Pathol Annual* 1986; 16: 313-335.
3. Liu K, Howell DN, Perfect JR, Schell WA. Morphologic criteria for the preliminary identification of *Fusarium*, *Paecilomyces*, and *Acremonium* species by histopathology. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 45-54.
4. Arrinda JM. Sinusitis fúngica alérgica. Comunicación en Reunión Territorial de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Pamplona, Noviembre 1996.
5. Torres-Rodríguez JM *et al.* (Eds.) *Candidosis Sistémica*. En: *Micología Médica*. Barcelona, Masson, 1994: 167-181.
6. Koss MN, Travis WD. Allergic bronchopulmonary aspergillosis, mucoid impaction of bronchi and bronchocentric granulomatosis. En: Saldaña MJ (Eds.) *Pathology of Pulmonary Disease*. Philadelphia, J B Lippincott Co., 1994: 733-739.
7. Gal AA, Koss MN. *Differential diagnosis in Pathology: Pulmonary Disorders*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1997.
8. Yousem SA. The histological spectrum of chronic necrotizing forms of pulmonary aspergillosis. *Hum Pathol* 1997; 28: 650-656.
9. Segretain G, Drouhet E, Mariat F. Diagnóstico de laboratorio en micología médica. México, Fournier, 1966.
10. Chandler FW, Watts JC, Kaplan W, Hendry AT, McGinnis MR, Ajello L. Report of four cases with formation of chlamydoconidia in tissue. *Am J Clin Pathol* 1985; 84: 99-103.
11. Chandler FW, Dail DM, Hammar SP, Watts JC. Fungal infections. En: *Pulmonary Pathology* (2ª Ed.). New York, Springer Verlag, 1994: 351-413.
12. Verweij PE, Voss A, *et al.* Wooden sticks as the source of a Pseudoepidemia of infection with *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis* among immunocompromised patients. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2422-2423.
13. Negróni-Briz R. Cromomicosis. En: *Micología Médica*. Barcelona, Masson, 1994: 215-221.
14. Del Palacio-Herranz A, Romayk J. Sinusitis fúngica. En: *Micología Médica*. Barcelona, Masson 1994: 83-93
15. Watts JC, Chandler FW. Morphologic identification of mycelial pathogens in tissue sections. A caveat. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 1-2.