PIEL
FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA
www.elsevier.es/piel

Claves para el diagnóstico dermatopatológico

Inmunohistoquímica en el diagnóstico de las infecciones virales cutáneas

Immunohistochemistry in the diagnosis of viral skin infections

Ana María Molina-Ruíz * y *Luis Requena*

Servicio de Dermatología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Introducción

La inmunohistoquímica (IHQ) es una herramienta de trabajo indispensable para el patólogo general, y un campo en continuo crecimiento y expansión. Es un arma diagnóstica que presenta varios campos de aplicación en la práctica diaria como son: la determinación de la naturaleza, estirpe y diferenciación de las células tumorales; la distinción entre neoplasias benignas y malignas; la investigación de la procedencia de tumores de origen desconocido; y la demostración de la presencia de microorganismos en muestras de tejido[1]. Con la incorporación de técnicas de recuperación antigénica altamente efectivas, sistemas de detección IHQ extremadamente sensibles, un amplio espectro de nuevos anticuerpos y una mejor comprensión de las alteraciones moleculares de las lesiones tumorales, la IHQ desempeña también un papel cada vez más importante para los dermatopatólogos[2]. Además, en algunas circunstancias especiales, la IHQ puede también complementar o incluso sustituir a las técnicas moleculares, y servir como una técnica de *screening* que permita seleccionar las muestras que precisarán estudios moleculares posteriores. De hecho, al comparar la IHQ con otras técnicas de diagnóstico molecular, la IHQ resulta una técnica más rápida, menos costosa económicamente, requiere menos trabajo de laboratorio y puede realizarse en laboratorios no especializados[3].

La IHQ comprende un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o los tejidos utilizando anticuerpos marcados. Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos para unirse específicamente a los correspondientes antígenos, y esta reacción se hace visible solo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz, o produce coloración[4]. En las técnicas de inmunofluorescencia se utilizan como marcadores compuestos de fluoresceína que bajo luz ultravioleta emiten luz de longitud de onda visible, que depende de la naturaleza del compuesto, mientras que en las técnicas de inmunoperoxidasa se utilizan como marcadores enzimas capaces de hacer cambiar de color un sustrato incoloro. La inmunofluorescencia directa se utiliza frecuentemente en el diagnóstico de algunas enfermedades cutáneas, como las enfermedades ampollosas, las vasculitis o el diagnóstico de determinadas neoplasias. Pese a ser más sensible que la IHQ, la inmunofluorescencia presenta algunos inconvenientes, como son la pérdida de la fluorescencia con el tiempo, la necesidad de microscopia con luz especializada, la pobreza del detalle morfológico, la necesidad de fotografiar la reacción para documentar cada caso y la necesidad de muestras en congelación, mientras que las técnicas de inmunoperoxidasa se pueden realizar en muestras de tejido fijado en formol e incluido en parafina[5], lo que ha extendido enormemente su uso en la actualidad.

Por otro lado, la correcta identificación de los microorganismos resulta esencial para el tratamiento adecuado de las infecciones; sin embargo, hoy en día todavía siguen existiendo importantes dificultades en el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas. Tradicionalmente, la identificación de los microorganismos implicados en las infecciones cutáneas se ha realizado mediante microscopia óptica, cultivos de muestras cutáneas y estudios serológicos. Algunos

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: anamaria.molinaruiz@gmail.com (A.M. Molina-Ruíz).
http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2015.08.001
0213-9251/© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

microorganismos presentan características morfológicas específicas que permiten su identificación en muestras de tejido fijado en formol e incluido en parafina, mediante el uso de tinciones de rutina o especiales. Sin embargo, en múltiples ocasiones, la identificación de estos microorganismos resulta muy difícil o incluso imposible con el uso aislado de los métodos morfológicos convencionales. Además, la sensibilidad de los cultivos es limitada, especialmente en infecciones con escaso número de microorganismos, o en casos en los que el patógeno responsable no crece en los cultivos habituales. Además, no en todos los casos existen muestras de tejido disponibles para cultivo, y los cultivos no distinguen si un patógeno es un mero colonizante o el agente causal de la enfermedad. Por último, la interpretación de los estudios serológicos puede resultar complicada en el contexto de pacientes inmunosuprimidos, o cuando solo se dispone de una única muestra para el análisis.

En este sentido, la IHQ desempeña un papel definitivo en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas cutáneas. Sin embargo, el uso adecuado de la IHQ en este campo requiere un grado considerable de experiencia, ya que aunque el número de anticuerpos que se han desarrollado para el diagnóstico las enfermedades infecciosas es muy extenso, solo algunos de estos anticuerpos son realmente útiles en dermatopatología (tabla 1)[6]. Además, existen pocos estudios que analicen la utilidad de la IHQ en el contexto de las infecciones cutáneas por virus, especialmente en el caso de las tinciones IHQ de reciente desarrollo. Por todo ello, aquí describimos los hallazgos IHQ en el diagnóstico histopatológico de las infecciones virales cutáneas, con hincapié en las nuevas tinciones IHQ, así como en los nuevos usos de tinciones IHQ ya existentes.

Virus

Los virus se dividen en familias en función de la forma y del tipo de su genoma, de las características morfológicas de la partícula viral y del modo de replicación. Existen 4 familias importantes implicadas en las enfermedades virales cutáneas: las familias de virus ADN (herpesvirus, papilomavirus y poxvirus) y la familia de virus ARN (picornavirus)[7]. Además de estas 4 familias se pueden observar exantemas cutáneos en el curso de infecciones por las familias de adenovirus, reovirus, togavirus, flavivirus, retrovirus, parvovirus, paramixovirus, arenavirus, filovirus y bunyavirus[7]. Las 3 principales familias de virus ADN producen lesiones que son histopatológicamente diagnósticas de una enfermedad o grupo de enfermedades, mientras que los otros virus, particularmente los virus ARN, suelen producir lesiones inespecíficas desde el punto de vista histológico, que generalmente muestran espongiosis epidérmica y un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular superficial.

Herpesvirus

Se han identificado más de 80 herpesvirus, 8 de los cuales son patógenos humanos conocidos. Los virus del herpes simple pertenecen a la familia Herpesviridae, que comprende los virus del herpes simple tipo I (VHS-1), virus del herpes simple tipo II (VHS-2), virus varicela zoster (VVZ), citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (VEB), así como los herpesvirus humano 6 (HVH-6), 7 (HVH-7) y 8 (HVH-8), asociado al sarcoma de Kaposi.

Virus del herpes simple y virus varicela zoster

Los hallazgos histopatológicos en biopsias de herpes labial plenamente desarrollado, vesículas genitales debidas a VHS y vesículas provocadas por VVZ, consisten en una ampolla intraepidérmica con grados variables de necrosis epitelial[8]. Los cambios más típicos de la infección por VHS son especialmente evidentes en los núcleos de los queratinocitos epidérmicos, donde se suele apreciar una marginación periférica de la cromatina, que aparece unida a la membrana nuclear. Como consecuencia, los queratinocitos muestran núcleos «en anillo», con una apariencia homogénea «en vidrio esmerilado».

El diagnóstico diferencial histopatológico entre la infección por VHS y VVZ puede establecerse mediante técnicas de IHQ, ya que existen anticuerpos monoclonales disponibles comercialmente frente VHS-1, VHS-2 y VZV, que pueden ser usados mediante técnicas de inmunoperoxidasa[9,10]. En todos los casos las células exhiben una tinción nuclear y citoplasmática, aunque esta es más intensa en los bordes de los núcleos infectados, confirmando la observación histopatológica de células con marginación periférica de la cromatina. Además, la intensidad de la tinción en las diferentes estructuras cutáneas varía según el tipo de infección. De esta forma, en las infecciones por VHS-1 y VHS-2 la tinción más fuerte se observa en los queratinocitos epidérmicos, y solo en algunas ocasiones se observa tinción en la porción superficial del infundíbulo folicular (fig. 1). Por el contrario, en las infecciones tempranas por VVZ la tinción más intensa se observa en las células de la vaina radicular externa del folículo piloso y en los sebocitos de la glandula sebácea[11,12] (fig. 2), aunque también es posible demostrar antígenos de VVZ en los nervios y en otras estructuras dérmicas. Los queratinocitos epidérmicos suelen ser negativos para la tinción de VVZ, al menos en las etapas más tempranas de la infección[12].

Finalmente, la IHQ también ha demostrado ser eficaz en el diagnóstico definitivo y temprano de las manifestaciones cutáneas atípicas de estos virus, especialmente en el contexto

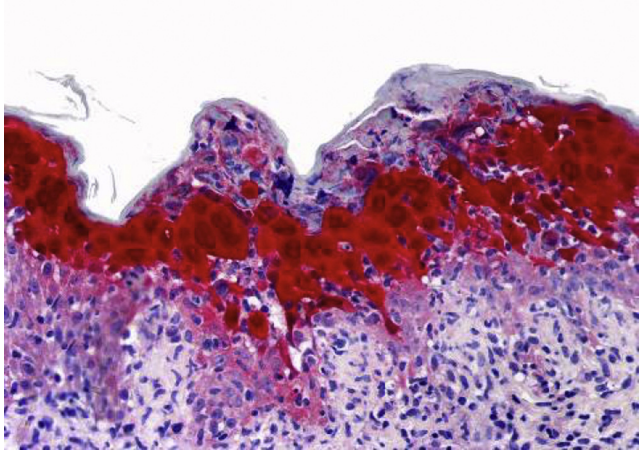

Figura 1 – Infección por VHS-1. Detección del virus mediante IHQ con el anticuerpo específico frente a VHS-1. La tinción más intensa se observa en los queratinocitos epidérmicos.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3220550

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3220550

Daneshyari.com