

The background of the slide is a light blue-tinted microscopic image. It shows various cellular structures, including what appear to be large, dark, circular nuclei or spores, and thin, branching, filamentous structures that could be hyphae or other biological fibers. The overall texture is complex and organic.

Micología Médica I

Profesora Asistente Dra. Loreto Abusleme R.

Área de Microbiología

Departamento de Patología y Medicina Oral

loreto.abusleme@odontología.uchile.cl

Factores que subyacen la infección y enfermedad por hongos

- Capacidad del hongo para adaptarse a los tejidos
- Alteraciones en barreras protectoras naturales: piel y mucosas
- Deficiencias del sistema inmune del hospedero

**** *Recordar que colonización NO es lo mismo que infección*

Procesos necesarios para patogénesis fúngica

- Cambio en la relación hospedero-microorganismo
- Sobrevivencia y crecimiento del organismo infectante
- Daño al hospedero
 - Alteraciones en la homeostasis manifestándose como síntomas de la enfermedad
 - Factores de virulencia son fundamentales

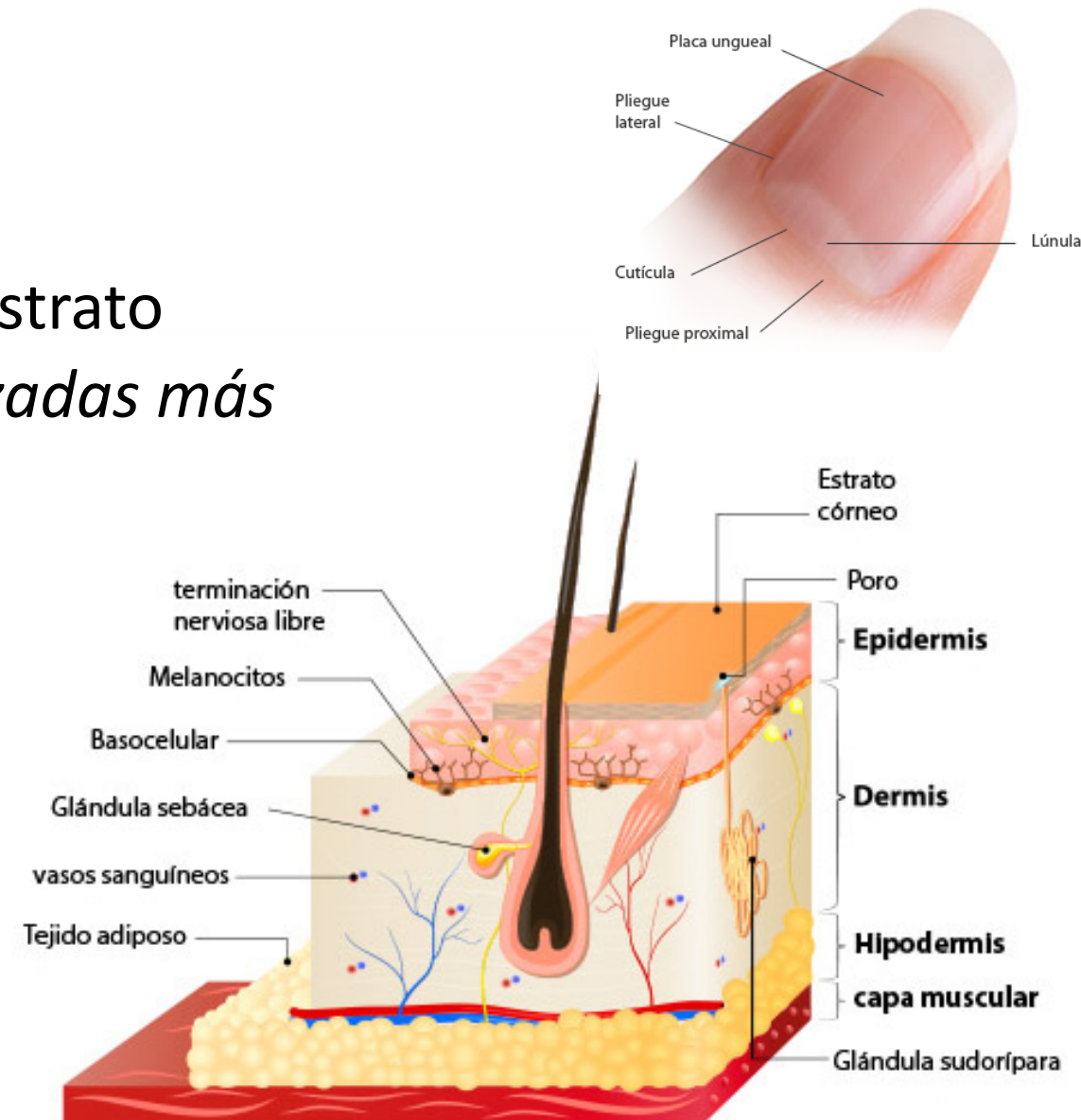
Micosis humanas

Tabla 5–5. Clasificación de las micosis humanas y agentes etiológicos representativos

Micosis superficiales	Micosis cutáneas y subcutáneas	Micosis endémicas	Micosis oportunistas
Piedra negra <i>Piedraia hortae</i> Tiña negra <i>Hortae wernickii</i> Pitiriasis versicolor <i>Malassezia furfur</i> Piedra blanca Género <i>Trichospora</i>	Dermatofitosis Género <i>Microsporum</i> Género <i>Trichophyton</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> Tiña ungueal Género <i>Trichophyton</i> <i>E. floccosum</i> Onicomycosis Género <i>Candida</i> Género <i>Aspergillus</i> Género <i>Trichosporon</i> Género <i>Geotrichum</i> Queratitis micótica Género <i>Fusarium</i> Género <i>Aspergillus</i> Género <i>Candida</i> Cromoblastomycosis Género <i>Fonsecaea</i> Género <i>Phialophora</i>	Blastomycosis <i>Blastomyces dermatitidis</i> Histoplasmosis <i>Histoplasma capsulatum</i> Coccidioidomycosis <i>Coccidioides immitis</i> / <i>posadasii</i> Penicilosis <i>Penicillium marneffe</i> Paracoccidioidomycosis <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Aspergilosis <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>A. flavus</i> <i>A. niger</i> <i>A. terreus</i> Candidiasis <i>Candida albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i> Criptococosis <i>Cryptococcus neoformans</i> Tricosporonosis Género <i>Trichosporon</i> Hialohifomicosis Género <i>Acremonium</i> Género <i>Fusarium</i> Género <i>Paecilomyces</i> Género <i>Scedosporium</i> Cigomicosis Género <i>Rhizopus</i> Género <i>Mucor</i> Género <i>Absidia</i> Feohifomicosis Género <i>Alternaria</i> Género <i>Curvularia</i> Género <i>Bipolaris</i> Género <i>Wangiella</i> Neumocistosis <i>Pneumocystis jiroveci</i>

Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

- Pueden afectar a la piel, pelo y uñas
- En la piel, la infección está restringida a estrato córneo (*en pelo y uñas a capas queratinizadas más externas*)
- Causadas por hongos pluricelulares
- “Dermatofitos”



Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

- Dermatofitos comprenden los géneros ***Microsporum***, ***Trichophyton*** y ***Epidermophyton***
- Queratinofílicos y querotinolíticos
- Pueden causar enfermedad en el ser humano, animales o ambos
- Se clasifican según su hábitat: Geofílicos, zoofílicos y antropofílicos

Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)



Figura 71–7. *Epidermophyton floccosum*. Tinción con azul algodón de lactofenol que pone de manifiesto la presencia de macroconidias de pared lisa.

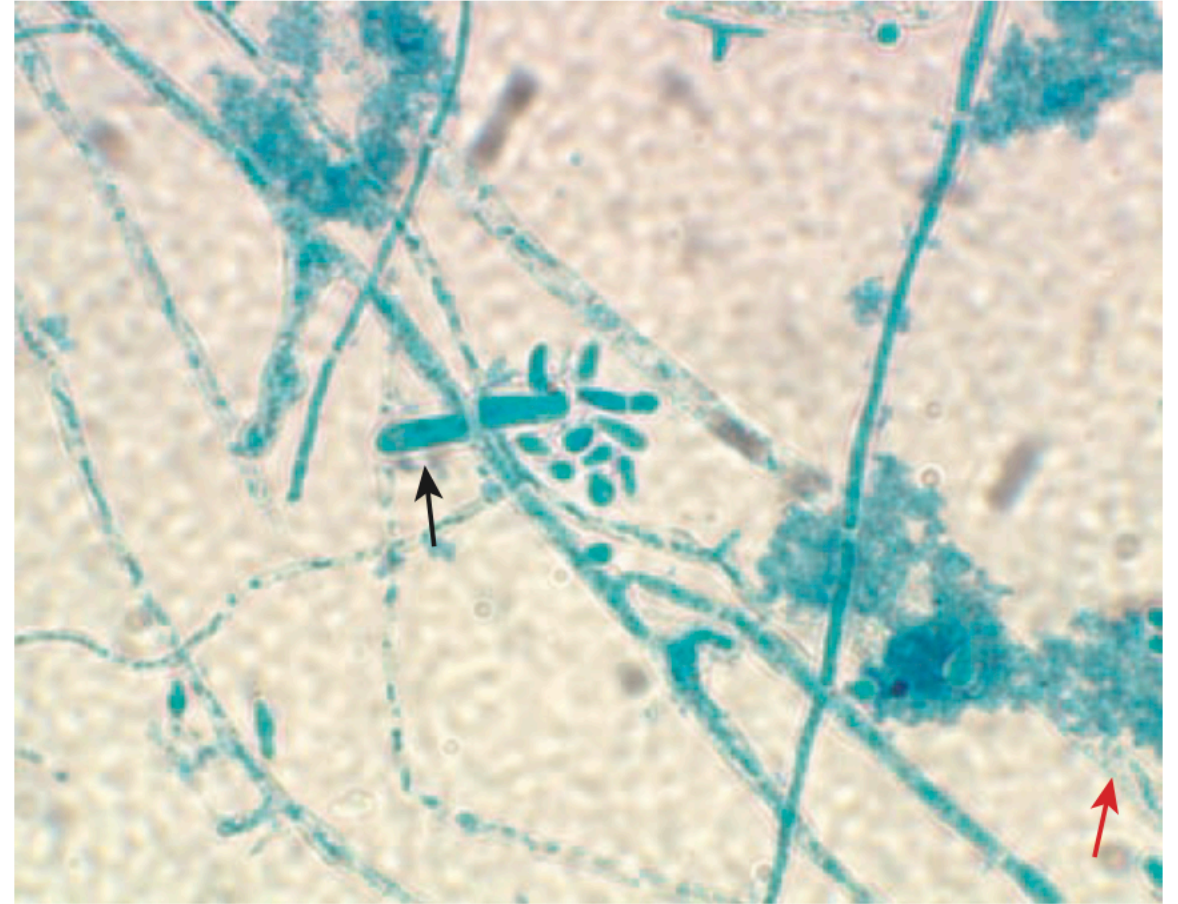


Figura 71–10. *Trichophyton mentagrophytes*. Tinción con azul algodón de lactofenol que permite observar la presencia de macroconidias en forma de puro (*flecha negra*) y racimos de microconidias (*flecha roja*).

Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

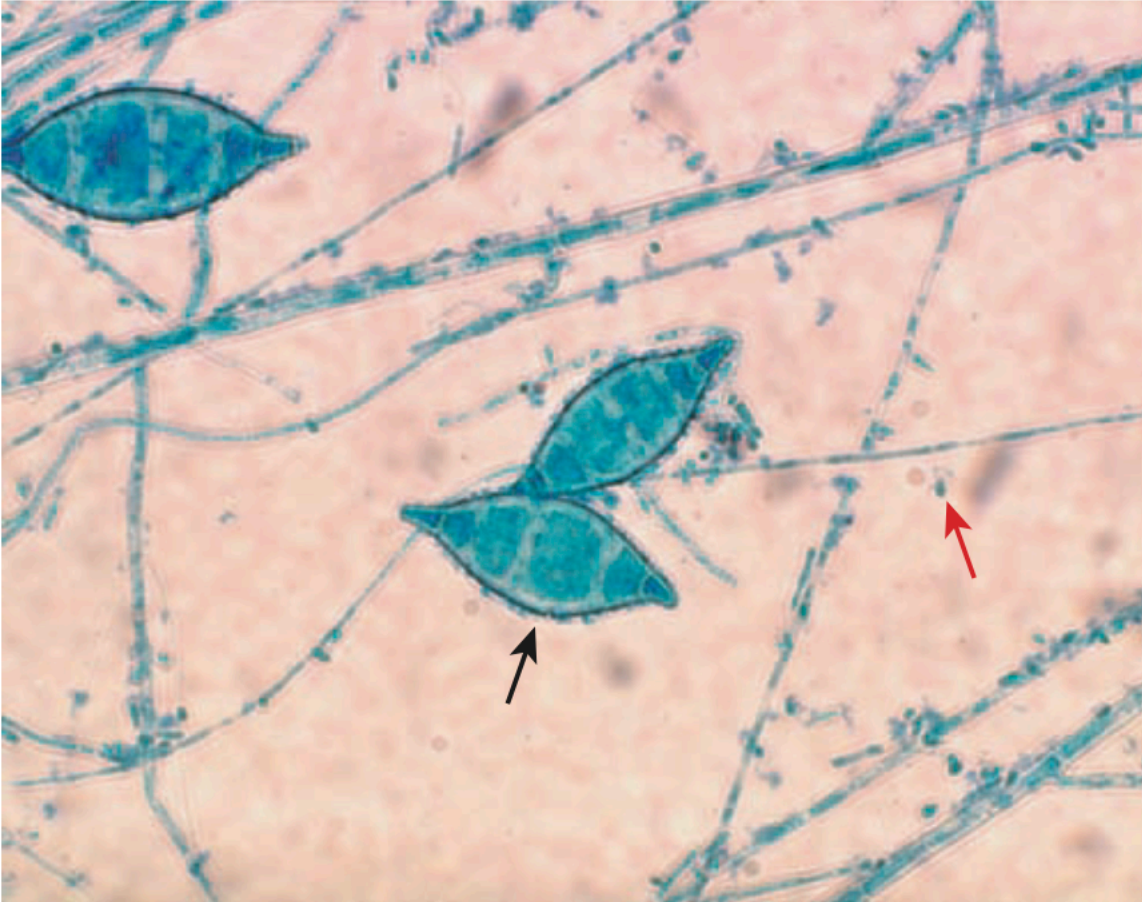


Figura 71–8. *Microsporum canis*. Tinción con azul algodón de lactofenol que revela la presencia de macroconidias de pared rugosa (*flecha negra*) y microconidias (*flecha roja*).

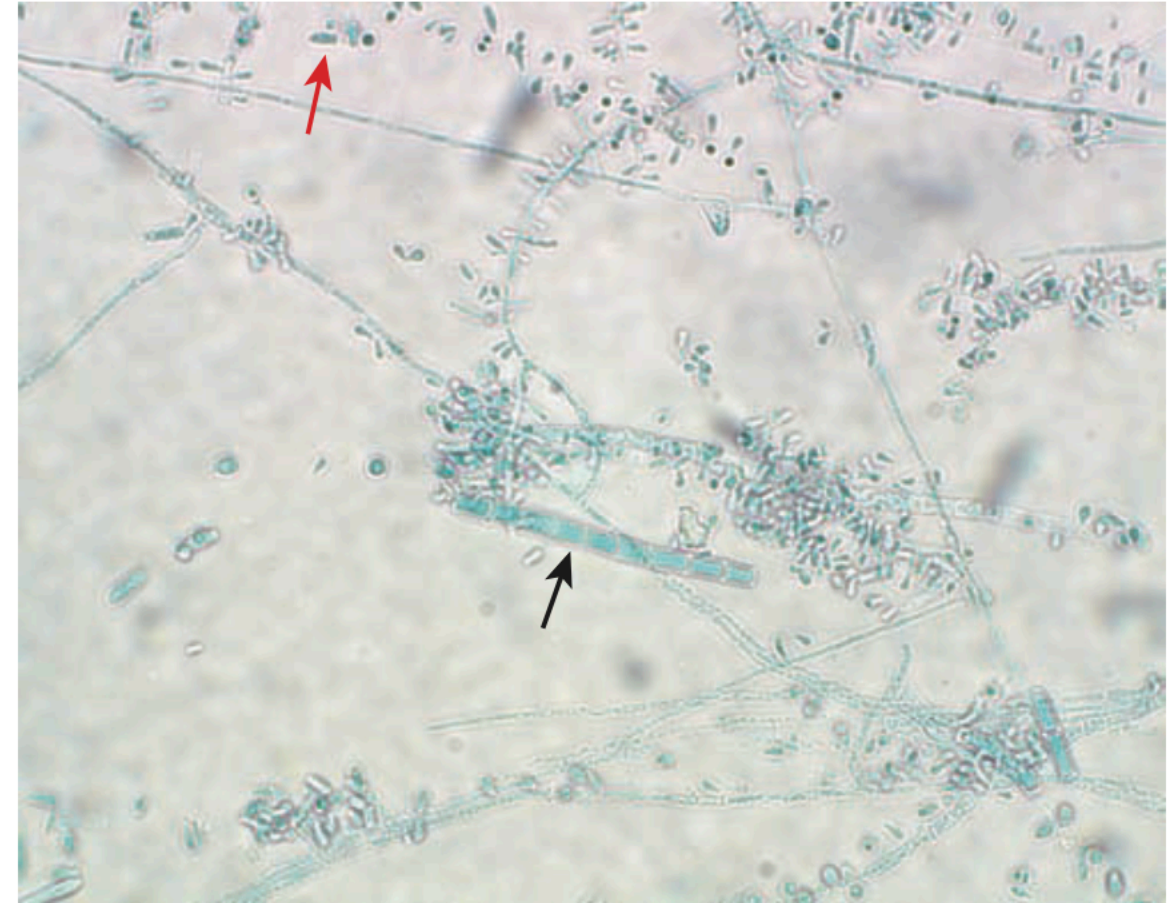


Figura 71–9. *Trichophyton rubrum*. Tinción con azul algodón de lactofenol que muestra macroconidios multicelulares (*flecha negra*) y microconidios en forma de lágrima o porreta (*flecha roja*).

Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

- Se clasifican en función de su localización anatómica o estructura afectada

Tiña corporis o de piel lampiña



Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

Tiña capitis



Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

Tiña de la barba



Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

Tiña de la mano y del pie/pedis



Micosis cutáneas: Dermatofitosis (Tiñas)

Tiña de las uñas – “Onicomycosis”



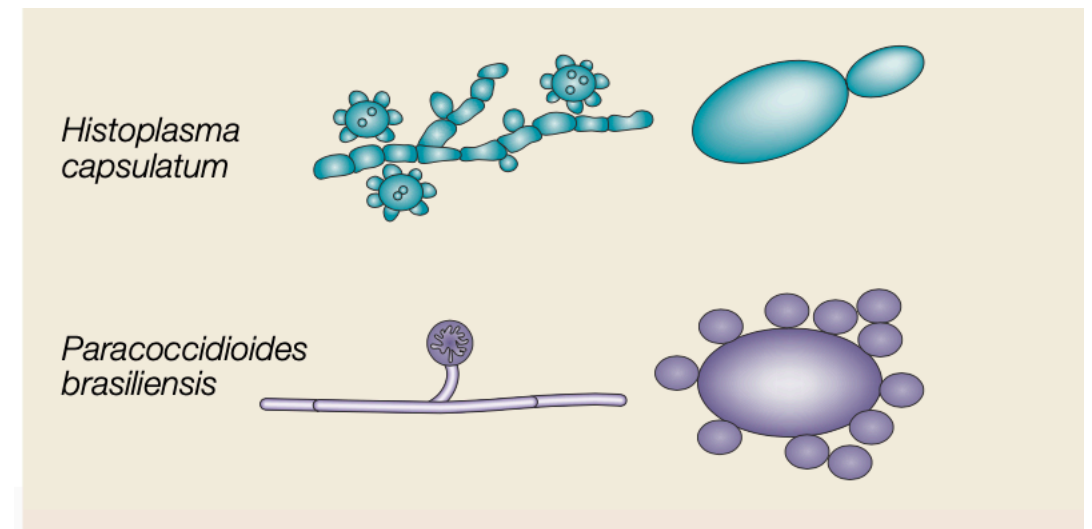
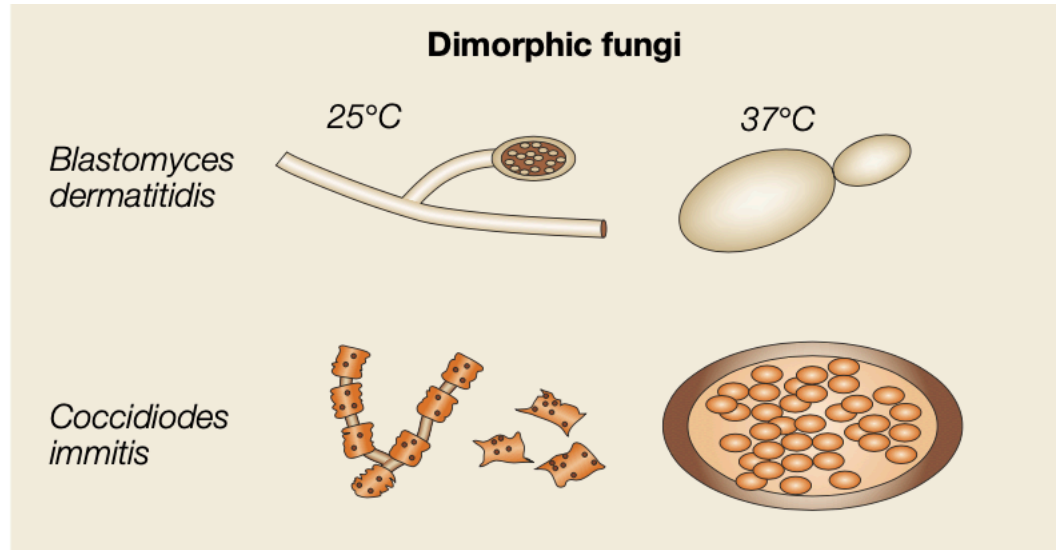
Micosis humanas

Tabla 5–5. Clasificación de las micosis humanas y agentes etiológicos representativos

Micosis superficiales	Micosis cutáneas y subcutáneas	Micosis endémicas	Micosis oportunistas
Piedra negra <i>Piedraia hortae</i> Tiña negra <i>Hortae wernickii</i> Pitiriasis versicolor <i>Malassezia furfur</i> Piedra blanca Género <i>Trichospora</i>	Dermatofitosis Género <i>Microsporum</i> Género <i>Trichophyton</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> Tiña ungueal Género <i>Trichophyton</i> <i>E. floccosum</i> Onicomycosis Género <i>Candida</i> Género <i>Aspergillus</i> Género <i>Trichosporon</i> Género <i>Geotrichum</i> Queratitis micótica Género <i>Fusarium</i> Género <i>Aspergillus</i> Género <i>Candida</i> Cromoblastomycosis Género <i>Fonsecaea</i> Género <i>Phialophora</i>	Blastomycosis <i>Blastomyces dermatitidis</i> Histoplasmosis <i>Histoplasma capsulatum</i> Coccidioidomycosis <i>Coccidioides immitis/posadasii</i> Penicilosis <i>Penicillium marneffe</i> Paracoccidioidomycosis <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Aspergilosis <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>A. flavus</i> <i>A. niger</i> <i>A. terreus</i> Candidiasis <i>Candida albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i> Cryptococcosis <i>Cryptococcus neoformans</i> Trichosporonosis Género <i>Trichosporon</i> Hialohifomicosis Género <i>Acremonium</i> Género <i>Fusarium</i> Género <i>Paecilomyces</i> Género <i>Scedosporium</i> Cigomicosis Género <i>Rhizopus</i> Género <i>Mucor</i> Género <i>Absidia</i> Feohifomicosis Género <i>Alternaria</i> Género <i>Curvularia</i> Género <i>Bipolaris</i> Género <i>Wangiella</i> Neumocistosis <i>Pneumocystis jiroveci</i>

Micosis endémicas

- Causadas por hongos pluricelulares dimórficos clásicos: *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis/posadasii* y *Paracoccidioides brasiliensis*.
- **Dimorfismo térmico**



Micosis endémicas

- Son **endémicos** porque generalmente se **restringen a ciertas zonas geográficas**, donde tienen un nicho ecológico determinado
- También son conocidas como micosis sistémicas, ya que estos hongos son **patógenos verdaderos** y pueden causar enfermedad en individuos sanos
- Los hongos que las producen tienen en común el causar una **infección primaria en el pulmón** que después se disemina a otros órganos y tejidos.

Micosis endémicas: Histoplasmosis

- **Agente etiológico:** *Histoplasma capsulatum*
- **Hábitat:** suelo húmedo con heces de aves o murciélagos (nitrógeno).
- **Distribución geográfica:**
 - Desde Canadá hasta Argentina, África, este de Asia y Australia.
 - USA, en los valles de los ríos Ohio y Mississippi. Climas templados y húmedos

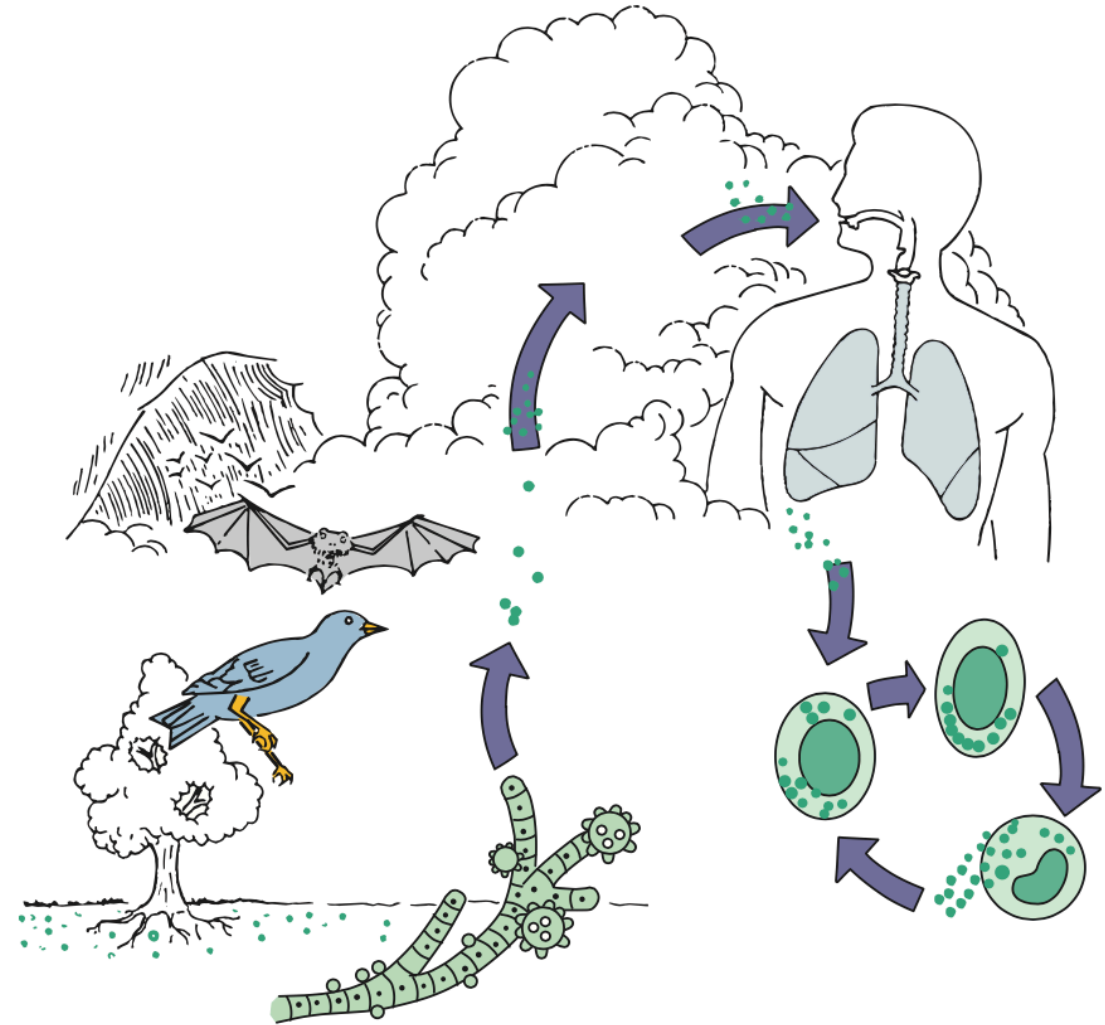


Figura 73–12. Ciclo vital de las formas micelial (sapróbica) y levaduriforme (parasitaria) de *Histoplasma capsulatum*.

Histoplasmosis

- **Mecanismo de transmisión:**
 - Inhalación de microconidias suspendidas en el aire, no se transmite entre personas.
 - En Chile descrita únicamente en personas que han viajado a zonas endémicas, siendo la micosis geográfica mas frecuente.
- **Diagnóstico:**

Sospecha y anamnesis dirigida (viajes a zonas endémicas).

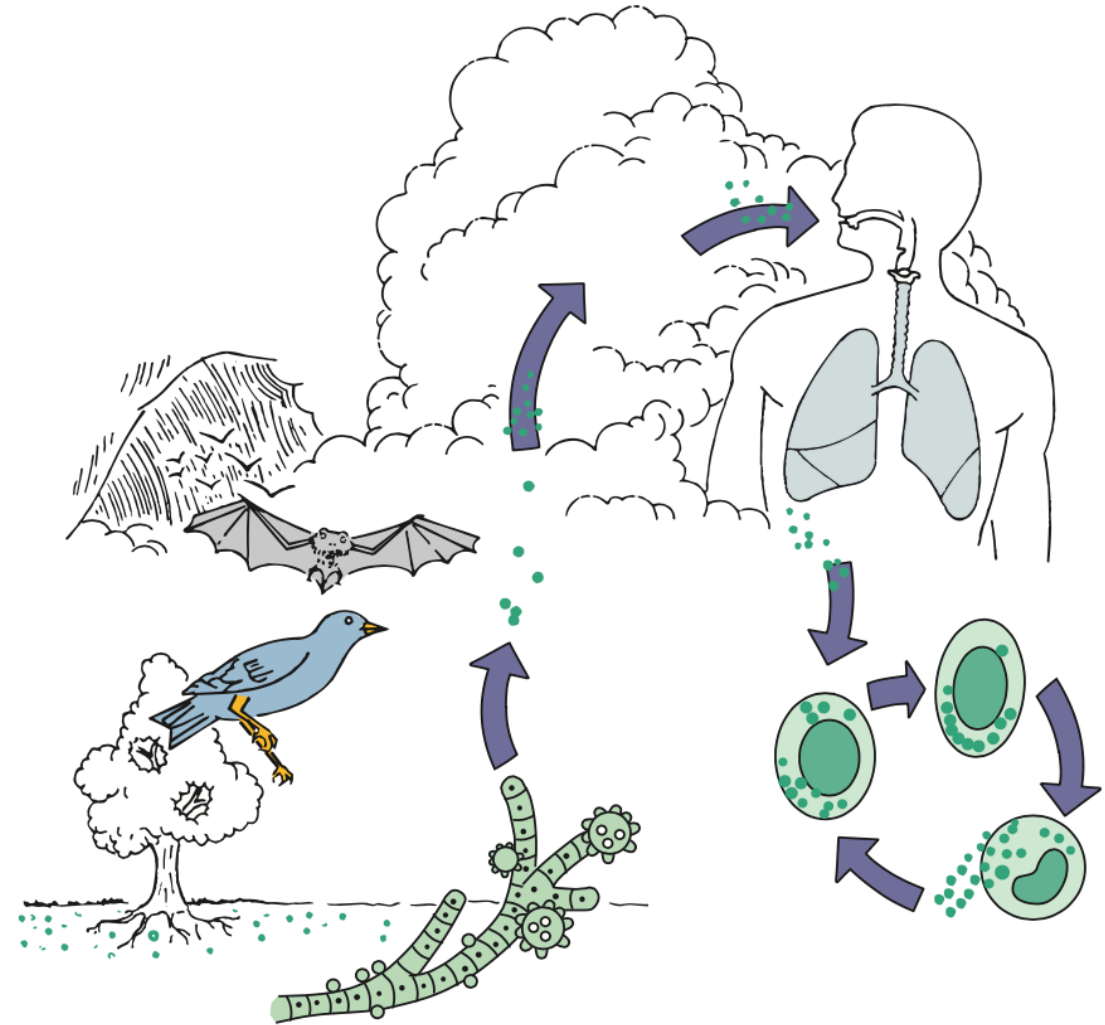


Figura 73–12. Ciclo vital de las formas micelial (sapróbica) y levaduriforme (parasitaria) de *Histoplasma capsulatum*.

Histoplasmosis: Lesiones orales



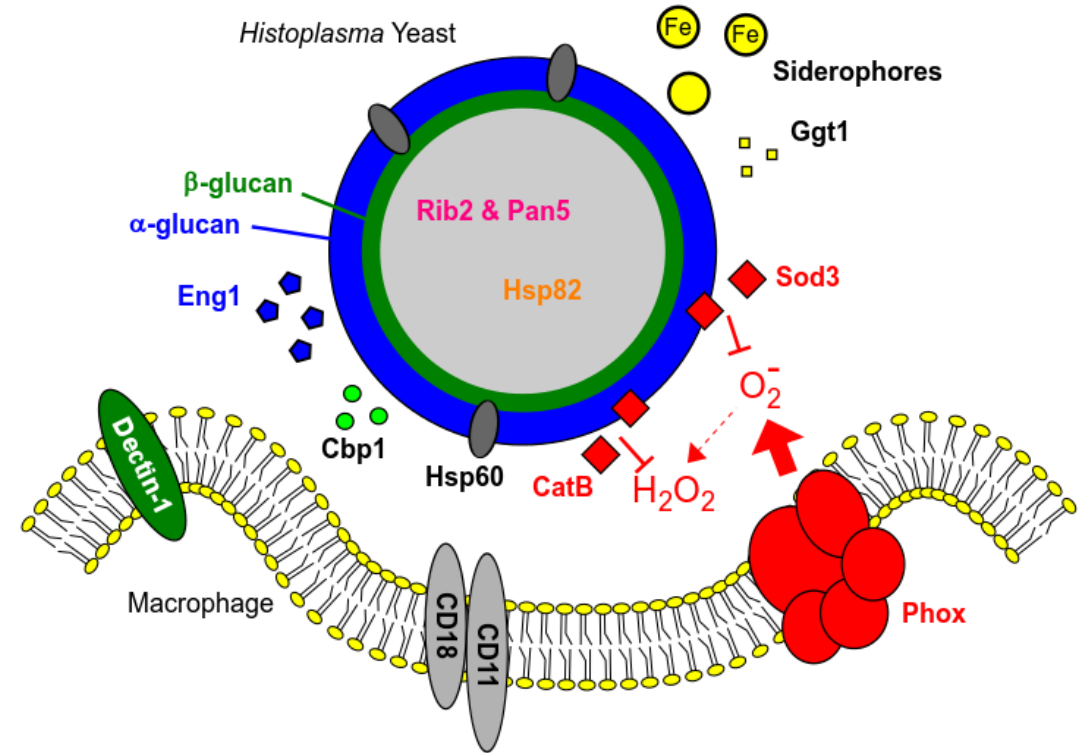
• **Fig. 6-18 Histoplasmosis.** This ulcerated granular lesion involves the mandibular labial vestibule and is easily mistaken clinically for carcinoma. Biopsy established the diagnosis. (Courtesy of Dr. John Werther.)



• **Fig. 6-19 Histoplasmosis.** This chronic ulceration of the ventral and lateral tongue represents an oral lesion of histoplasmosis that had disseminated from the lungs. The lesion clinically resembles carcinoma; because of this high-risk site, biopsy is mandatory.

Histoplasmosis

- Factores de virulencia *H. capsulatum*
 - Persistencia al interior de macrófagos
 - Modulación del pH en fagolisosoma (elevándolo a pH 6-6,5)
 - Captación de Hierro y Calcio
 - Cambios en componentes de pared celular

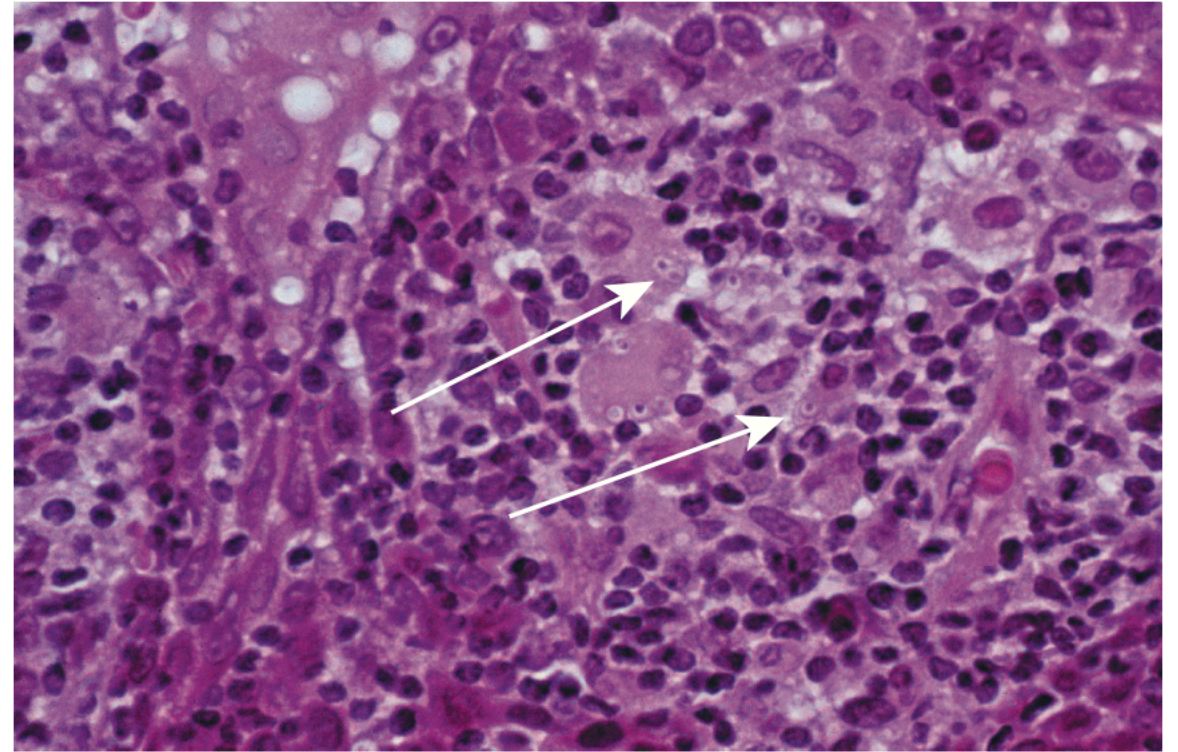


Essential Components of Histoplasma Pathogenesis

Adhesion & Invasion	Reactive Oxygen Defense
β -glucan Masking	Iron Acquisition
Thermal Stress Defense	De novo Vitamin Synthesis

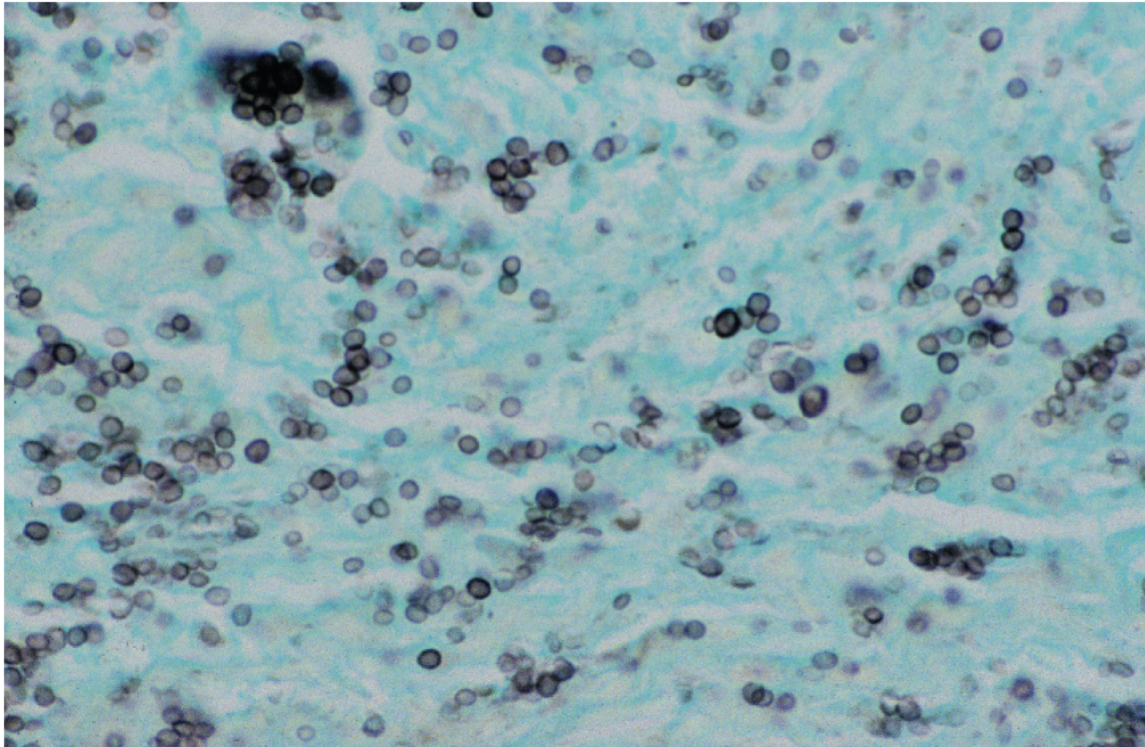
Histoplasmosis

- **Respuesta inmune:**
 - Depende de células T CD4⁺ y Macrófagos activados
 - Reacción inmune mediada por células se manifiesta en el desarrollo de granulomas.
 - Se piensa que las levaduras pueden permanecer viables durante años dentro de los granulomas y son fuente para la reactivación.



• **Fig. 6-20 Histoplasmosis.** This medium-power photomicrograph shows scattered epithelioid macrophages admixed with lymphocytes and plasma cells. Some macrophages contain organisms of *Histoplasma capsulatum* (arrows).

Histoplasmosis: Diagnóstico



• **Fig. 6-21 Histoplasmosis.** This high-power photomicrograph of a tissue section readily demonstrates the small yeasts of *Histoplasma capsulatum*. (Grocott-Gomori methenamine silver stain.)

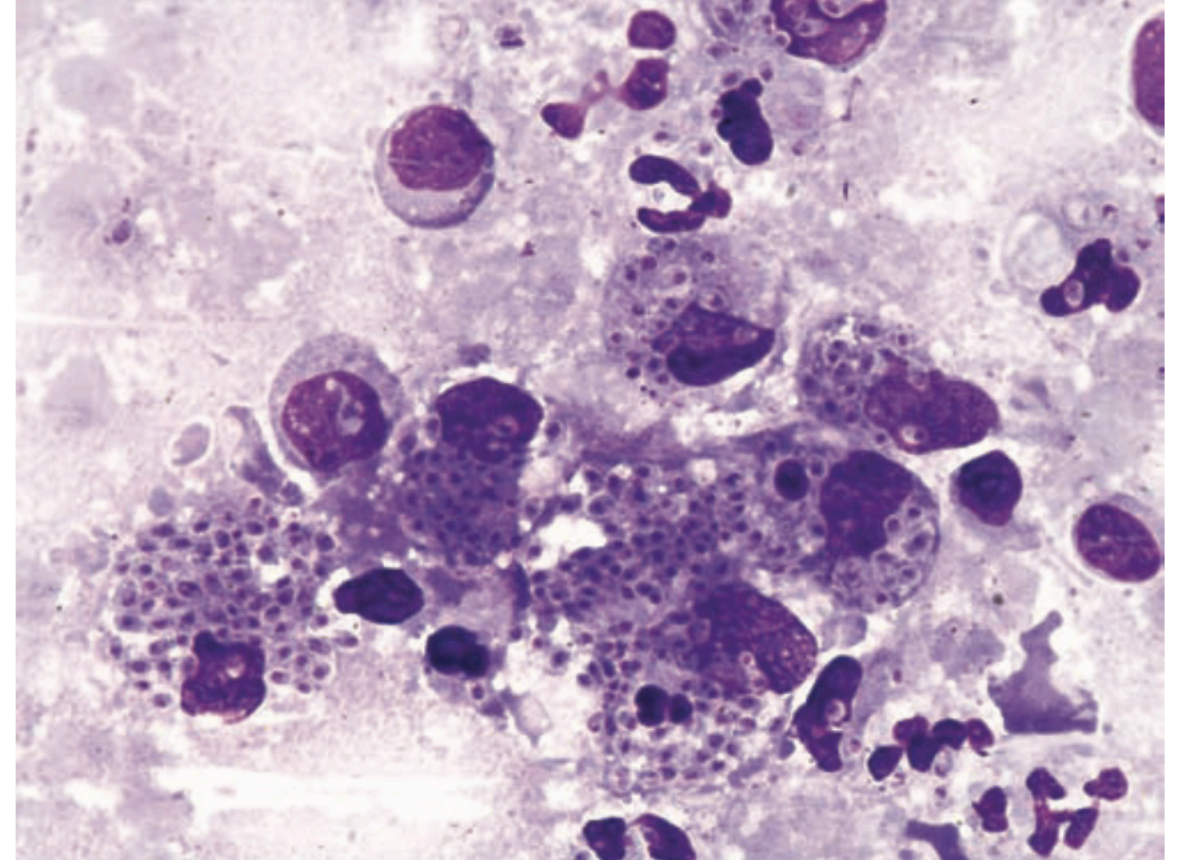


Figura 69–4. Tinción de Giemsa que muestra formas levaduriformes intracelulares de *Histoplasma capsulatum*.

Histoplasmosis: Diagnóstico

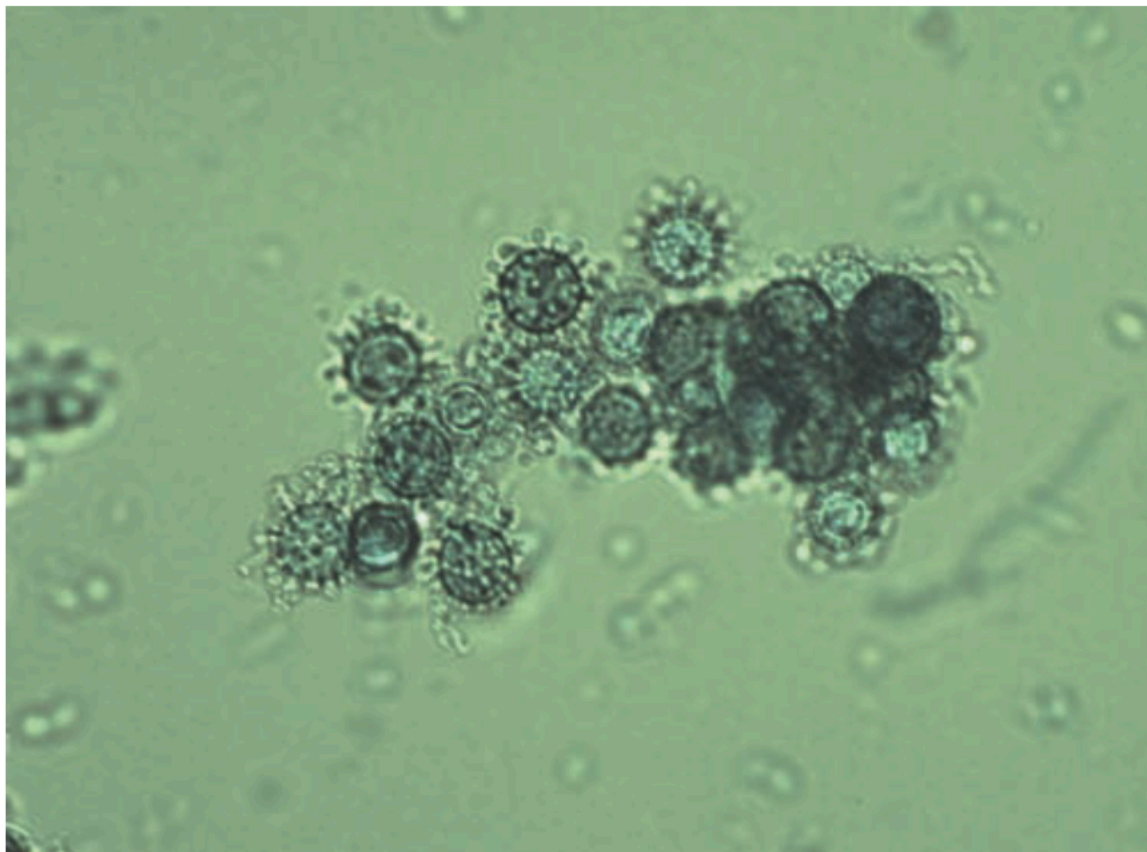
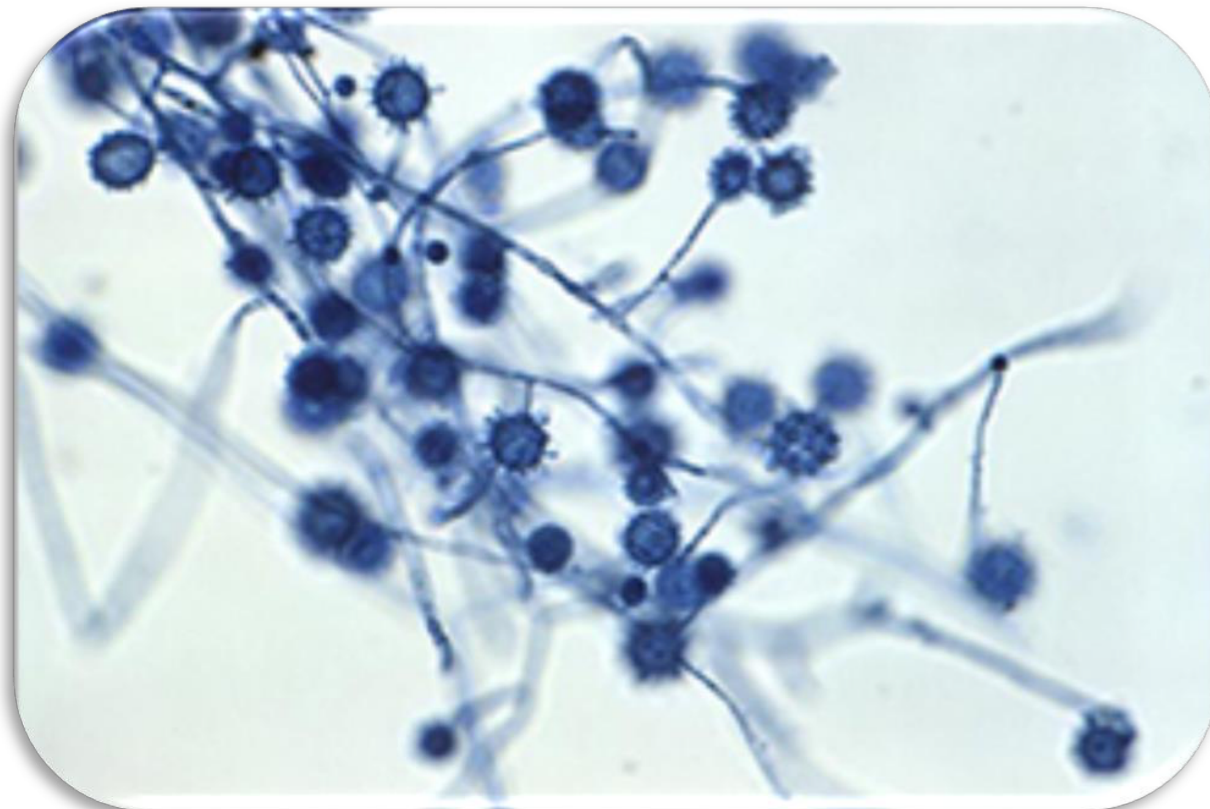


Figura 73–9. Fase de levadura de *Histoplasma capsulatum* que muestra macroconidios con forma de tubérculo.



Micosis endémicas: Blastomycosis

- **Agente etiológico:** *Blastomyces dermatitidis*
- **Hábitat:** Se piensa que el suelo húmedo, materia orgánica en descomposición
- **Distribución geográfica:**
 - USA, similar a *H. capsulatum* pero más amplia, extendiéndose hacia el norte
 - Se han reportado casos esporádicos en todo el mundo
- **Mecanismo de transmisión**

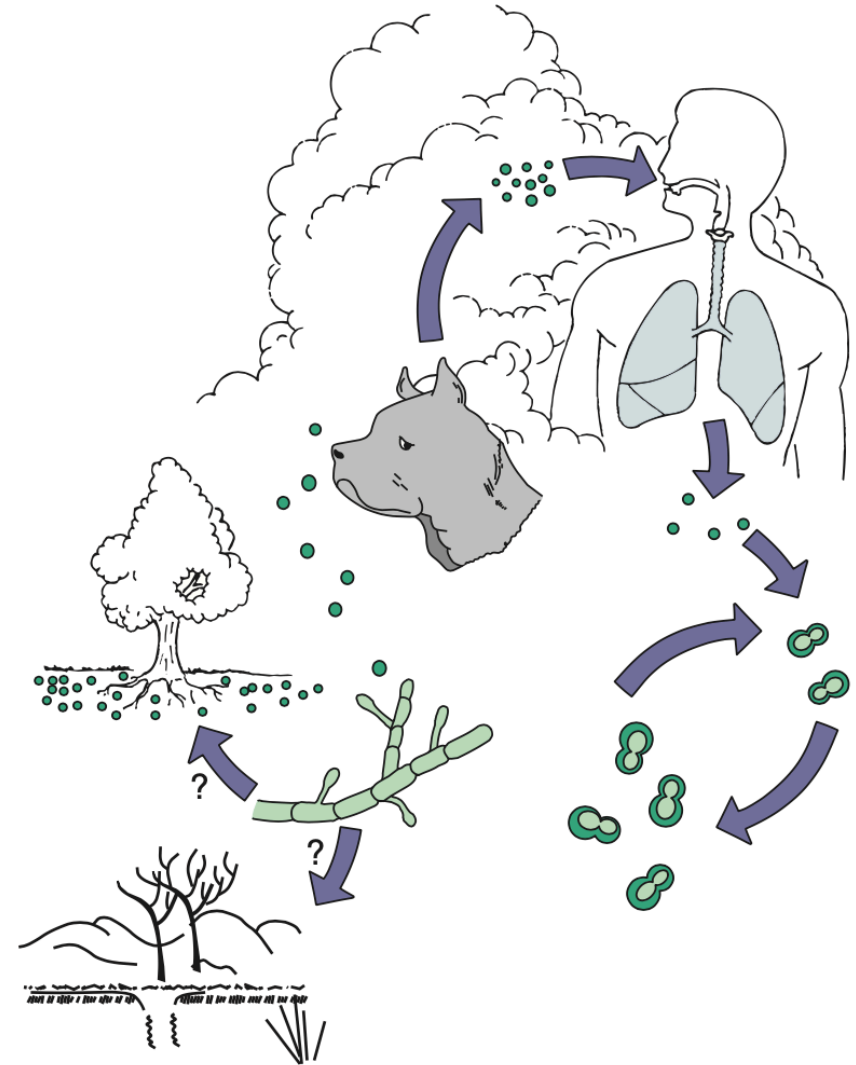


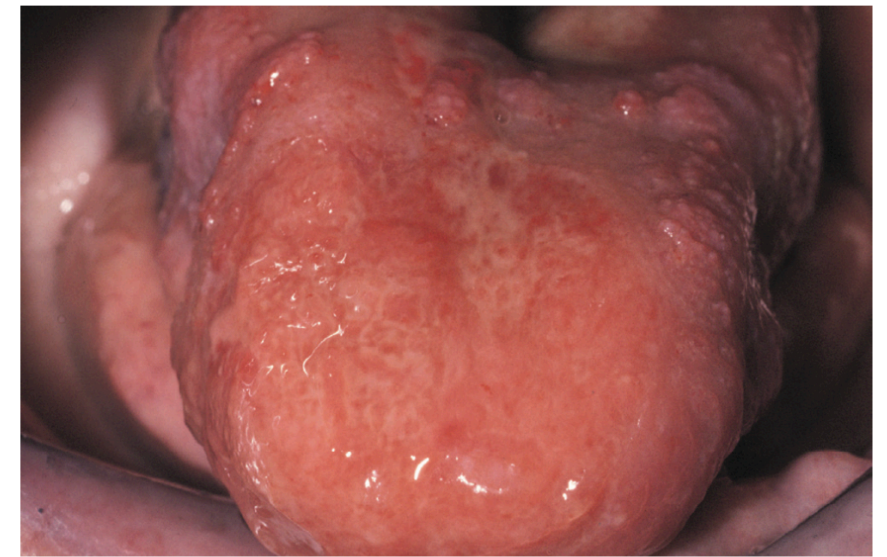
Figura 73–5. Ciclo vital de las fases filamentosas (sapróbica) y levaduriforme (parasitaria) de *Blastomyces dermatitidis*.

Blastomycosis:

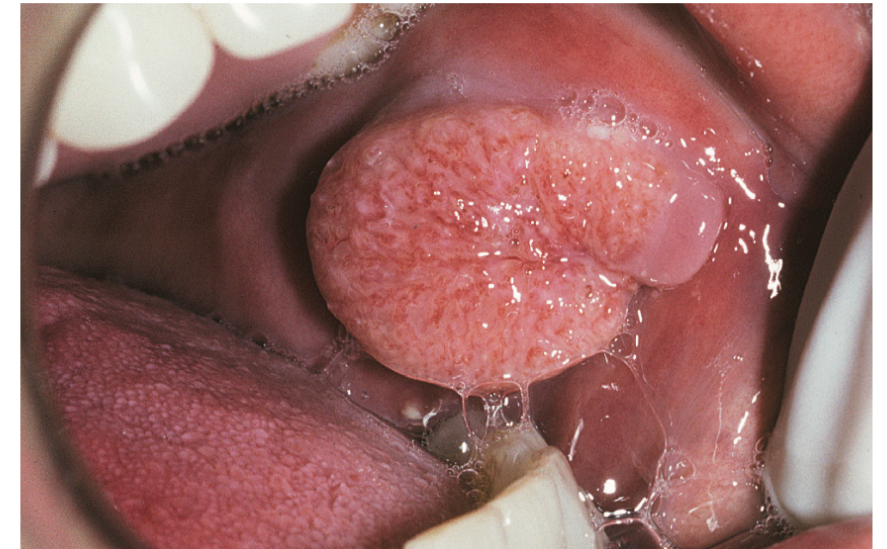
Lesiones en
territorio BMF



• **Fig. 6-22 Blastomycosis.** This granular erythematous plaque of cutaneous blastomycosis has affected the facial skin. (Courtesy of Dr. William Welton.)



• **Fig. 6-24 Blastomycosis.** These irregular ulcerations of the tongue represent blastomycosis. Direct inoculation was thought to have occurred from the patient's habit of chewing dried horse manure ("Kentucky field candy"), in which the organism was probably growing.



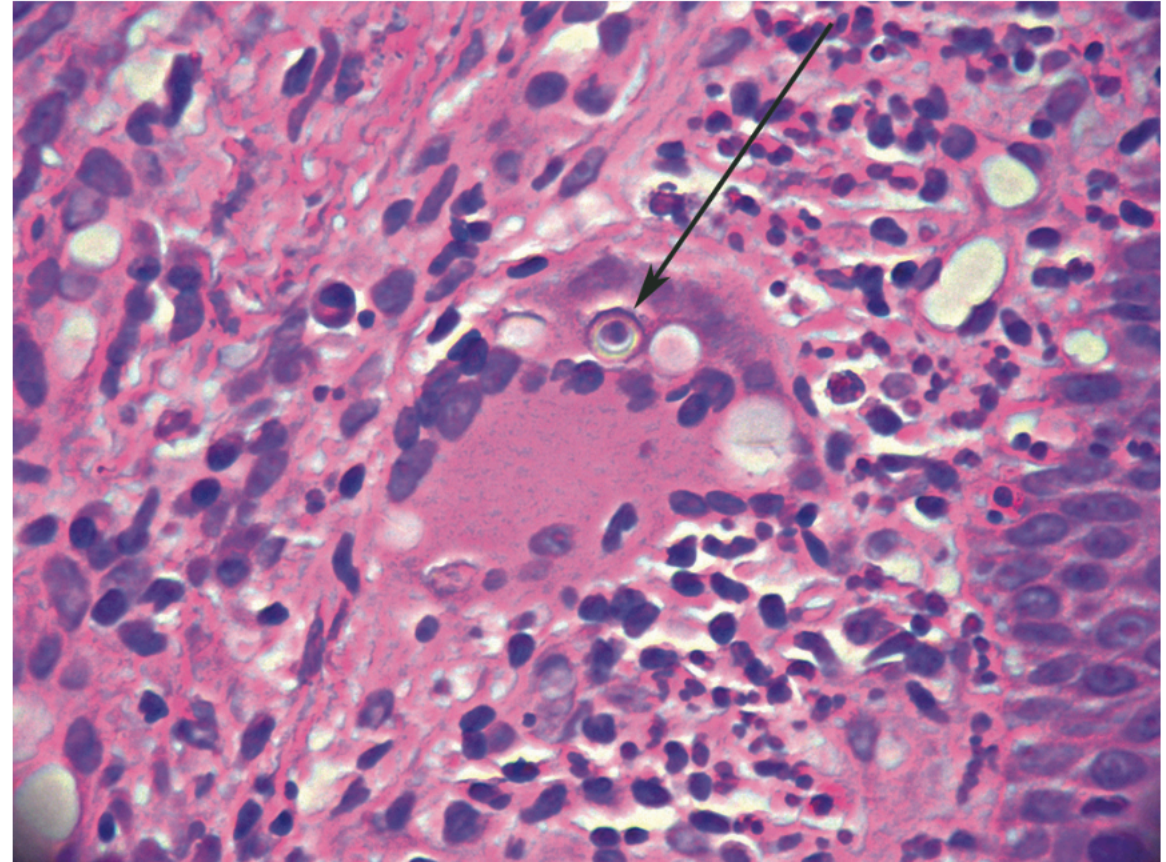
• **Fig. 6-25 Blastomycosis.** Granular exophytic and indurated mass on the buccal mucosa.

Blastomycosis

- **Factores de virulencia *B. dermatitidis***
 - Evade reconocimiento por parte de macrófagos
 - Cambios en componentes de pared celular (disminuye/enmascara glucoproteína de pared celular Wl-1 por parte de α -(1,3)-glucano)
 - Estos cambios permiten la colonización de los tejidos y la diseminación por vía hematológica

Blastomycosis

- **Respuesta inmune:**
 - Fundamentalmente mediada por células T CD4⁺
 - El eje Th17/IL-17A es fundamental en el reclutamiento de neutrófilos que son importantes en el control de la infección



• **Fig. 6-26 Blastomycosis.** This high-power photomicrograph shows the large yeasts of *Blastomyces dermatitidis* (arrow) within a multinucleated giant cell.

Blastomycosis: Diagnóstico

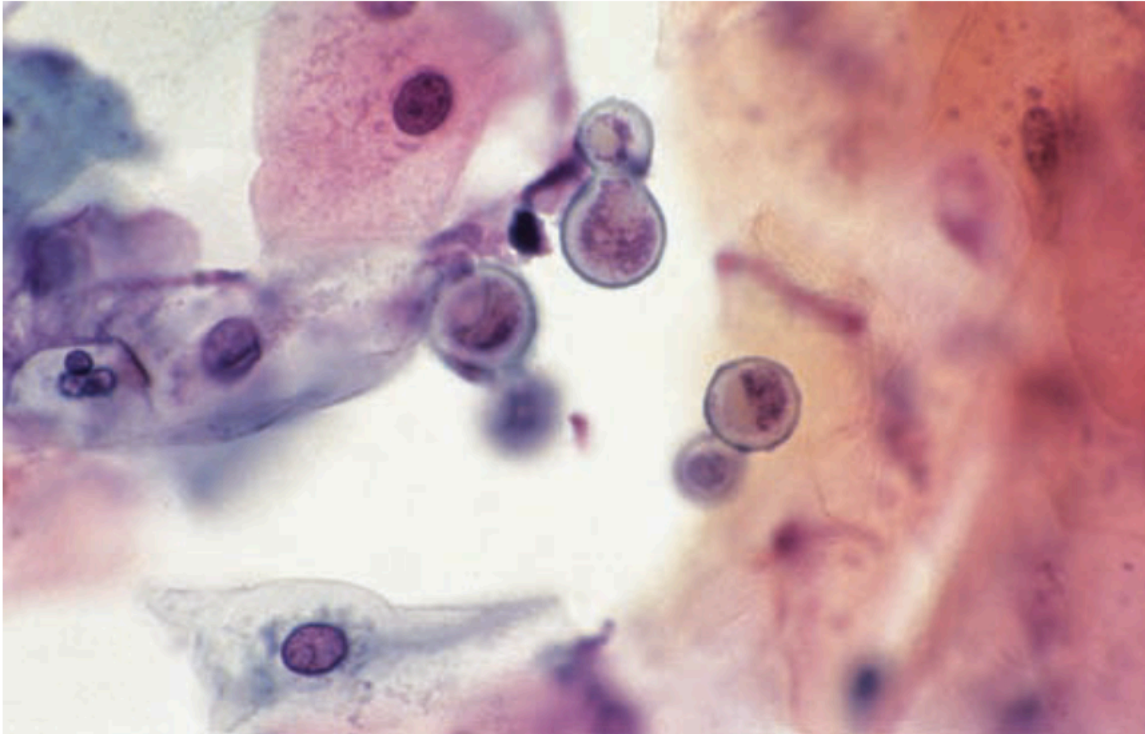


Figura 73–4. Tinción de Giemsa de *Blastomyces dermatitidis* en la que se aprecia la levadura de gemación de base ancha.



Figura 73–3. Fase micelial de *Blastomyces dermatitidis*.

Micosis endémicas: Coccidioidomicosis

- **Agente etiológico:** *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*
- **Hábitat:** Suelo desértico, favorecido por excrementos de ratones y murciélagos
- **Distribución geográfica:**
Estados desérticos del sureste de EE. UU., el norte de México y algunas áreas dispersas de América Central y del Sur
- **Mecanismo de transmisión**

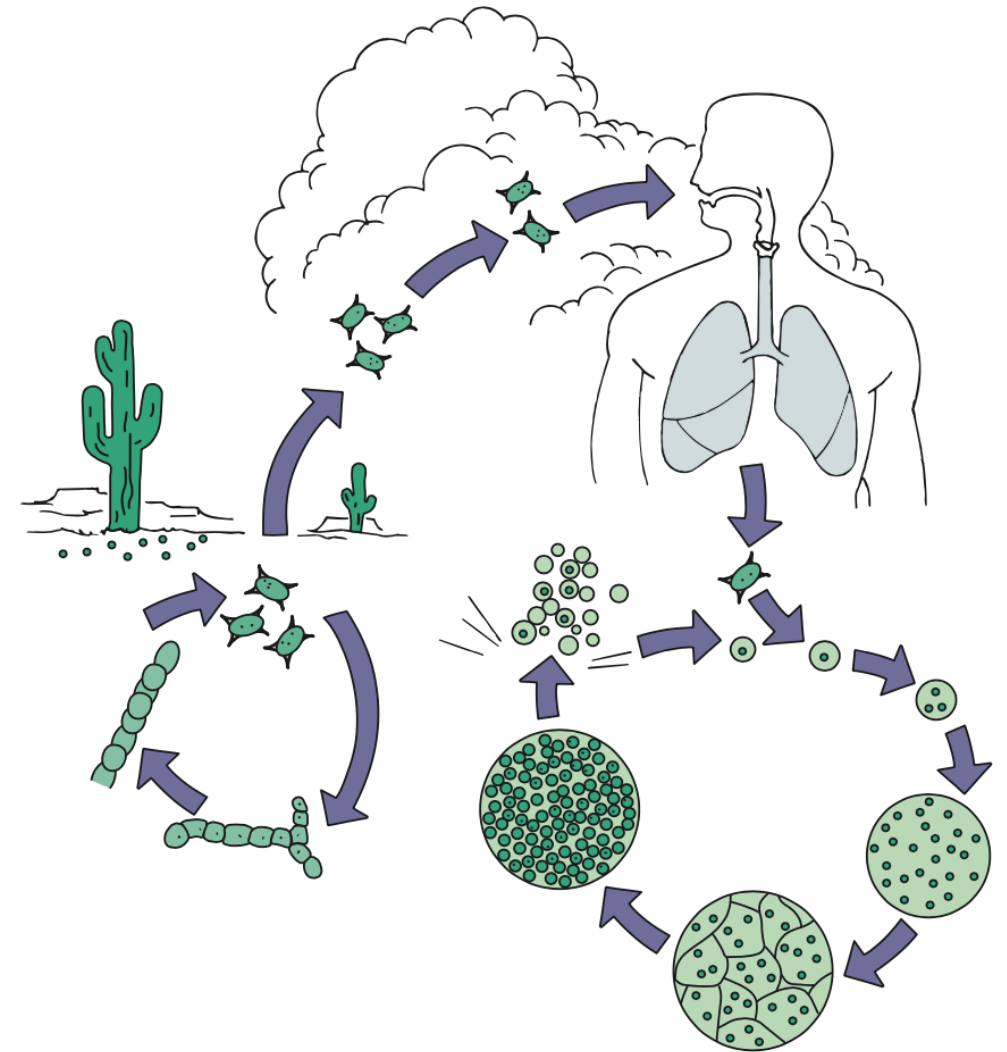


Figura 73–6. Ciclo vital de las fases micelial (sapróbica) y levaduriforme (parasitaria) de *Coccidioides immitis*.

Coccidioidomycosis: Lesiones orales



- **Fig. 6-29 Coccidioidomycosis.** This ulcerated nodule involving the mid-dorsal tongue represents disseminated coccidioidomycosis. (Courtesy of Dr. Craig Fowler.)

Neville et al., Oral and Maxillofacial Pathology 4th Ed.



Figura 6. Coccidioidomycosis. Lesión infiltrada y ulcerada.

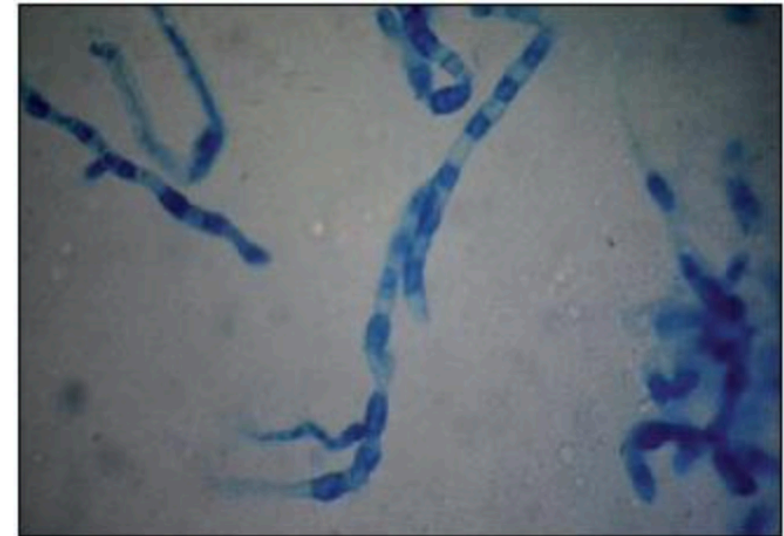


Figura 7. Artrosporas observadas con azul de lactofenol 40X.

Coccidioidomicosis

- **Factores de virulencia *C. immitis* y respuesta inmune**
 - Conidias son resistentes a la fagocitosis (“hidrofobinas”)
 - Estimula respuesta inmune tipo Th2 ineficaz (a glucoproteína “SOWgp”)
 - Producción de ureasa (liberación de amonio sube pH del fagolisosoma)
 - Producción de varias proteinasas que degradan colágeno, elastina y hemoglobinas, así como IgG e IgA
 - El eje Th17/IL-17 también es muy importante

Coccidioidomycosis: diagnóstico

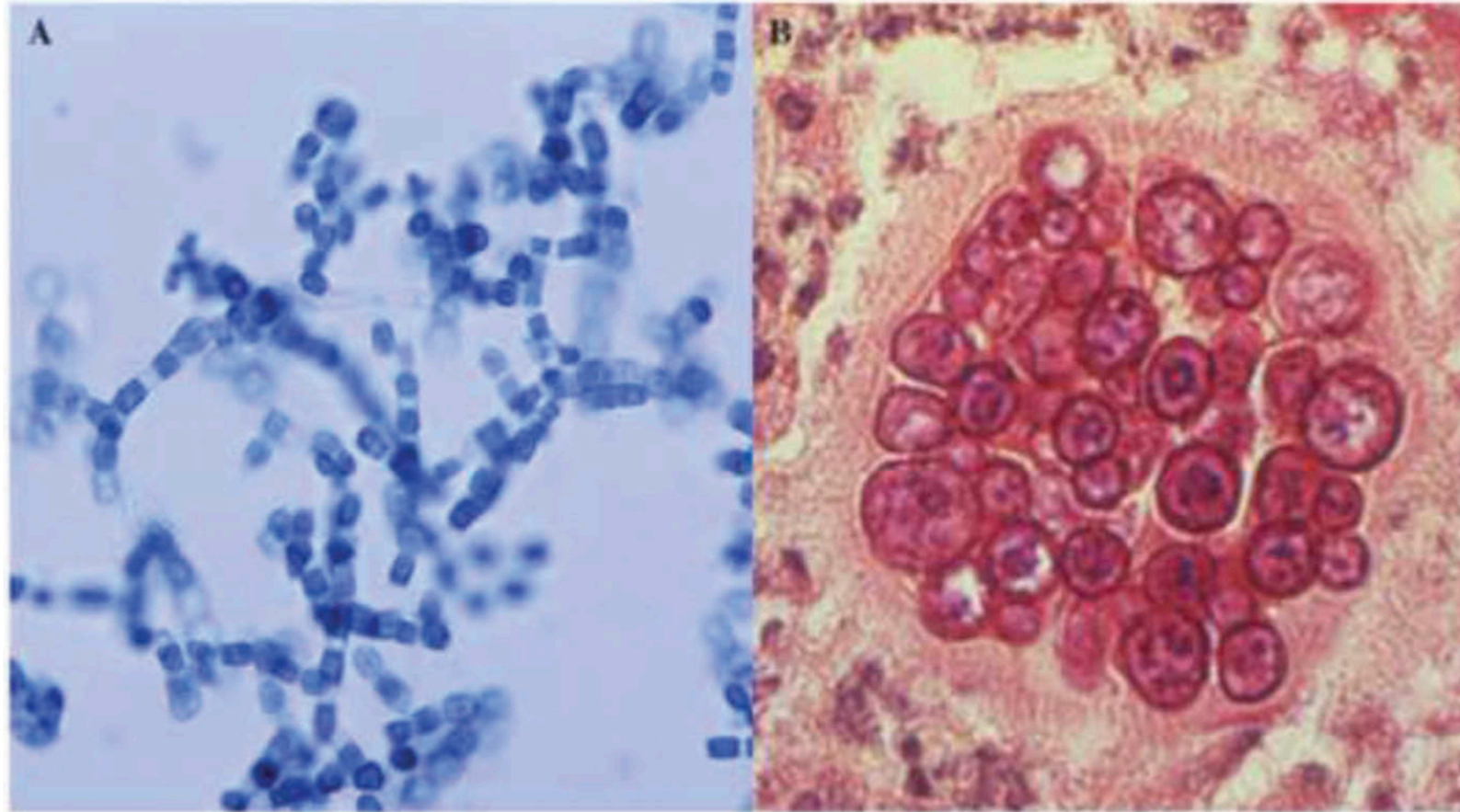
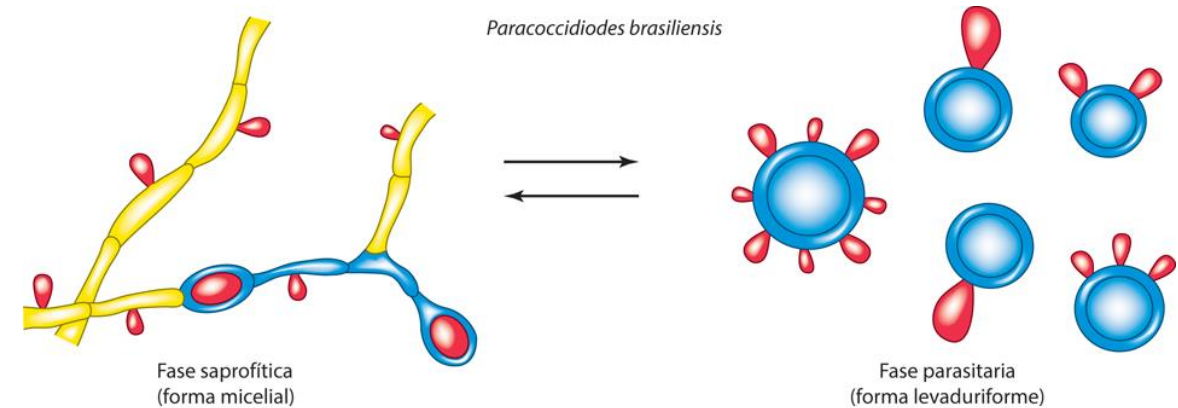


Figure 2. Mycelia containing arthroconidia and a mature spherule with endospores. (a) Mature mycelia grown *in vitro* showing darkly stained arthroconidia alternating with a nucleate thin walled segments within mycelia (lacto-phenol cotton blue stain). (b) A spherule containing endospores in tissue (Periodic Acid Schiff (PAS)). The images were obtained from the CDC (<http://phil.cdc.gov/phil/details.asp>). This figure was previously published in the Journal of Fungi [70].

Micosis endémicas: Paracoccidioidomicosis

- **Agente etiológico:** *Paracoccidioides brasiliensis* y *Paracoccidioides lutzii*
- **Hábitat:** Suelo de lugares húmedos con vegetación exuberante



Fuente: J. Alexandro Bonifaz Trujillo: *Micología médica básica*, 5e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

- **Distribución geográfica:**
 - Desde el sur de México hasta Argentina, **Brasil** presenta la mayor prevalencia en el mundo
 - En menor medida América Central, Colombia, Venezuela, Argentina y Perú, focos endémicos en Ecuador, sur de Paraguay y Guatemala.

Paracoccidioidomycosis (PCM)

- **Mecanismo de transmisión:**
 - Se considera que la vía de entrada en el organismo anfitrión consiste en la inhalación o la inoculación traumática del hongo
- **Grupos de riesgo:**
 - Agricultores de cultivo de café, algodón y caña de azúcar, obreros de la construcción, adultos de 30 a 50 años, más común en hombres que mujeres.

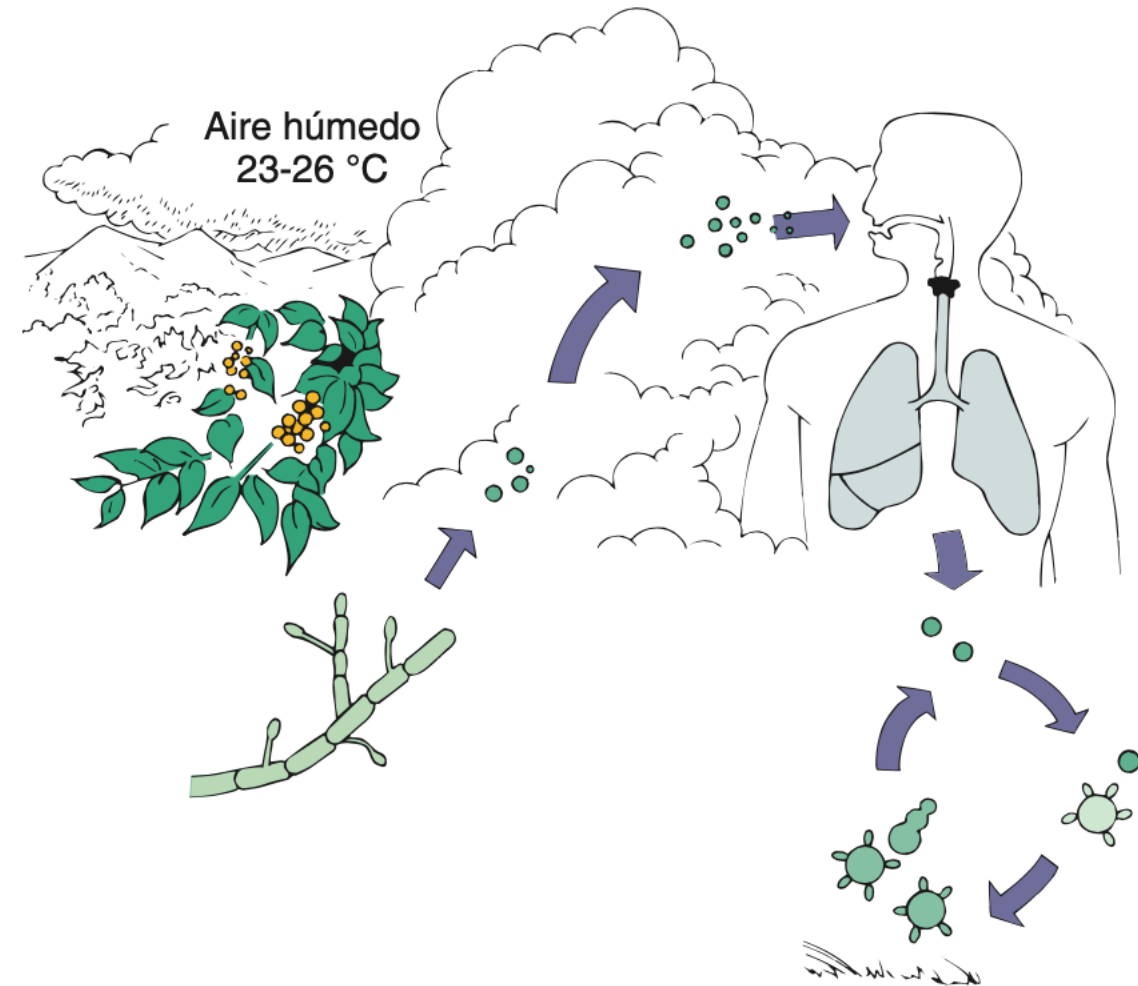
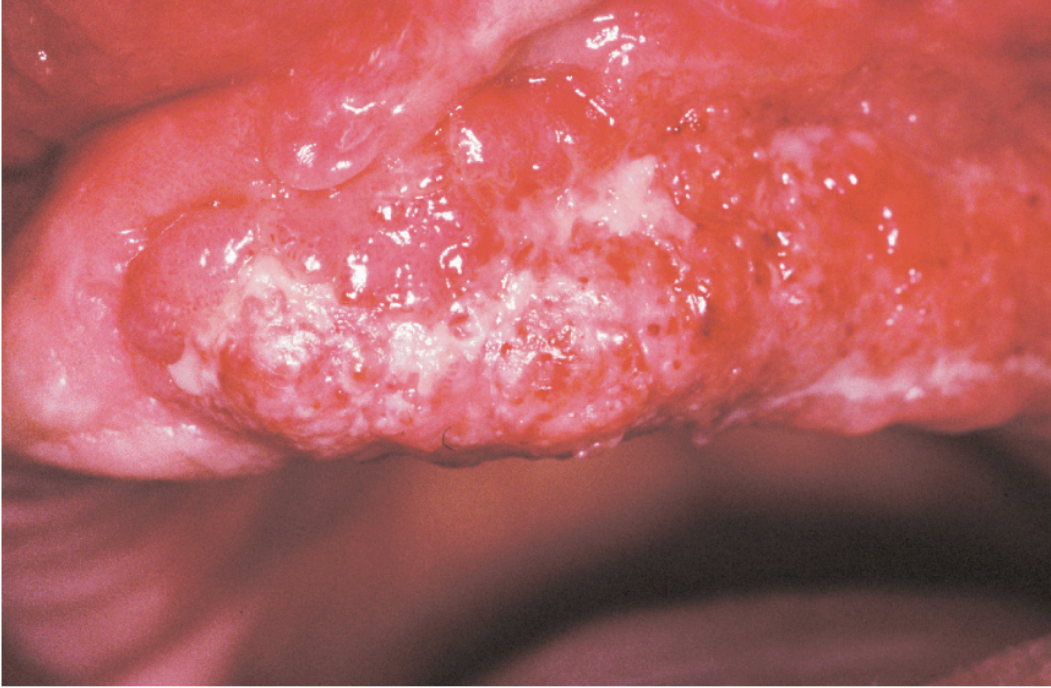


Figura 73–14. Ciclo vital de las formas micelial (sapróbica) y levaduriforme (parasitaria) de *Paracoccidioides brasiliensis*.

PCM: Lesiones orales



• **Fig. 6-27 Paracoccidioidomycosis.** This granular, erythematous, and ulcerated lesion of the maxillary alveolus represents infection by *Paracoccidioides brasiliensis*. (Courtesy of Dr. Ricardo Santiago Gomez.)

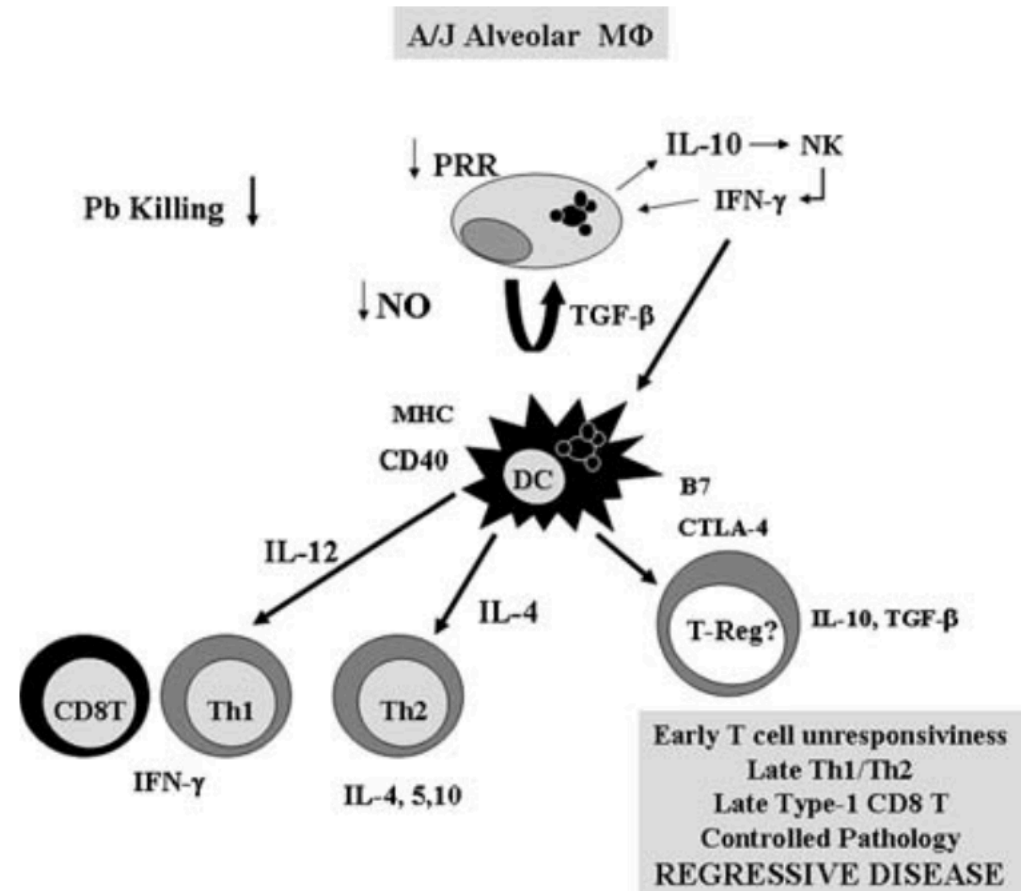
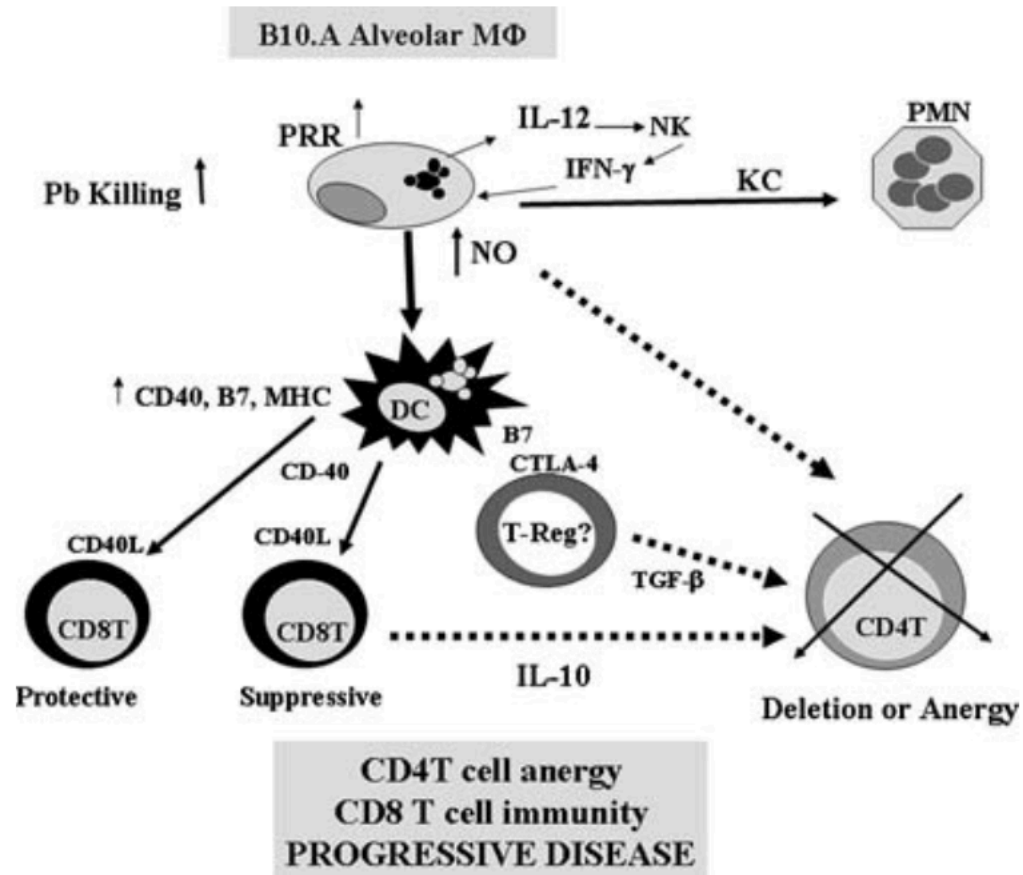


Paracoccidioidomycosis

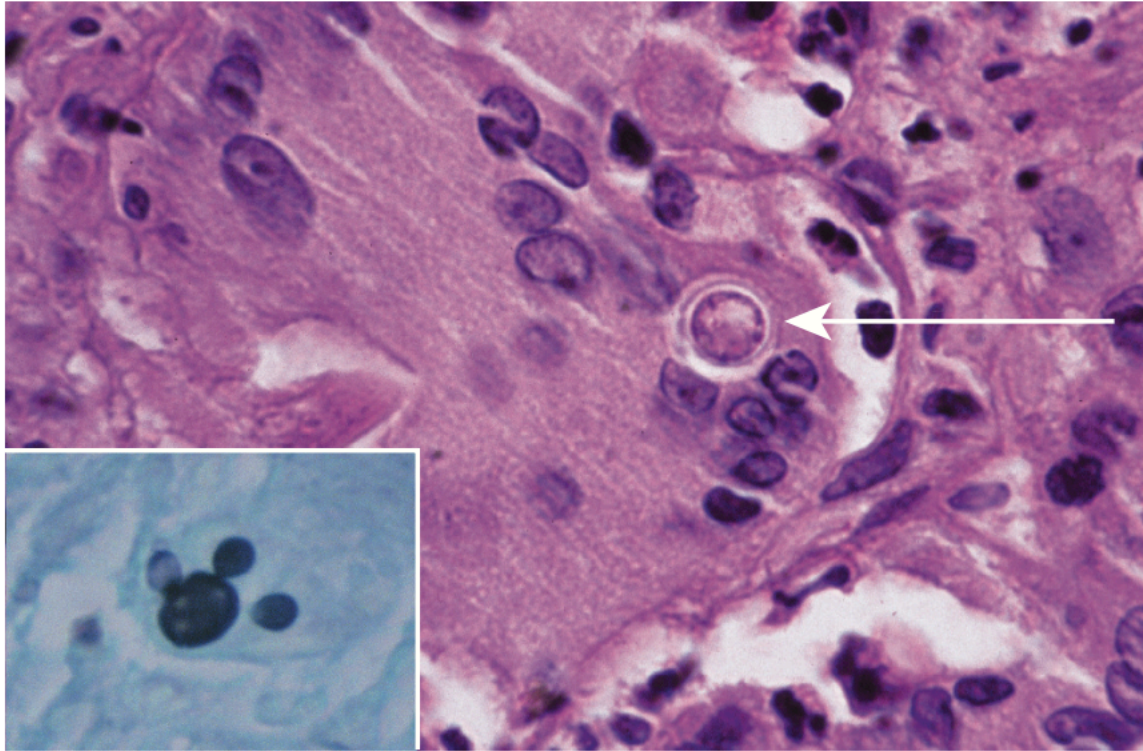
- **Factores de virulencia de *Paracoccidioides brasiliensis*:**
 - Moléculas que favorecen adhesión a los tejidos del hospedero (Ej: gp43, receptor de laminina-1).
 - Cambios en componentes de pared celular (α -(1,3)-glucano reemplaza a β -(1,3)-glucano; inhibiendo reconocimiento por parte de Dectin-1)
 - Producción de proteasas (ej: Proteasas dependientes de serina y PbSaps, entre otras)
 - Producción de melanina (ayuda a inhibir fagocitosis y reducir efectividad de antifúngicos)

Paracoccidioidomycosis

- Respuesta inmune a *Paracoccidioides brasiliensis*:



PCM: Diagnóstico



• **Fig. 6-28 Paracoccidioidomycosis.** This high-power photomicrograph shows a large yeast of *Paracoccidioides brasiliensis* (arrow) within the cytoplasm of a multinucleated giant cell. A section stained with the Grocott-Gomori methenamine silver method (inset) illustrates the characteristic "Mickey Mouse ears" appearance of the budding yeasts. (Courtesy of Dr. Ricardo Santiago Gomez.)

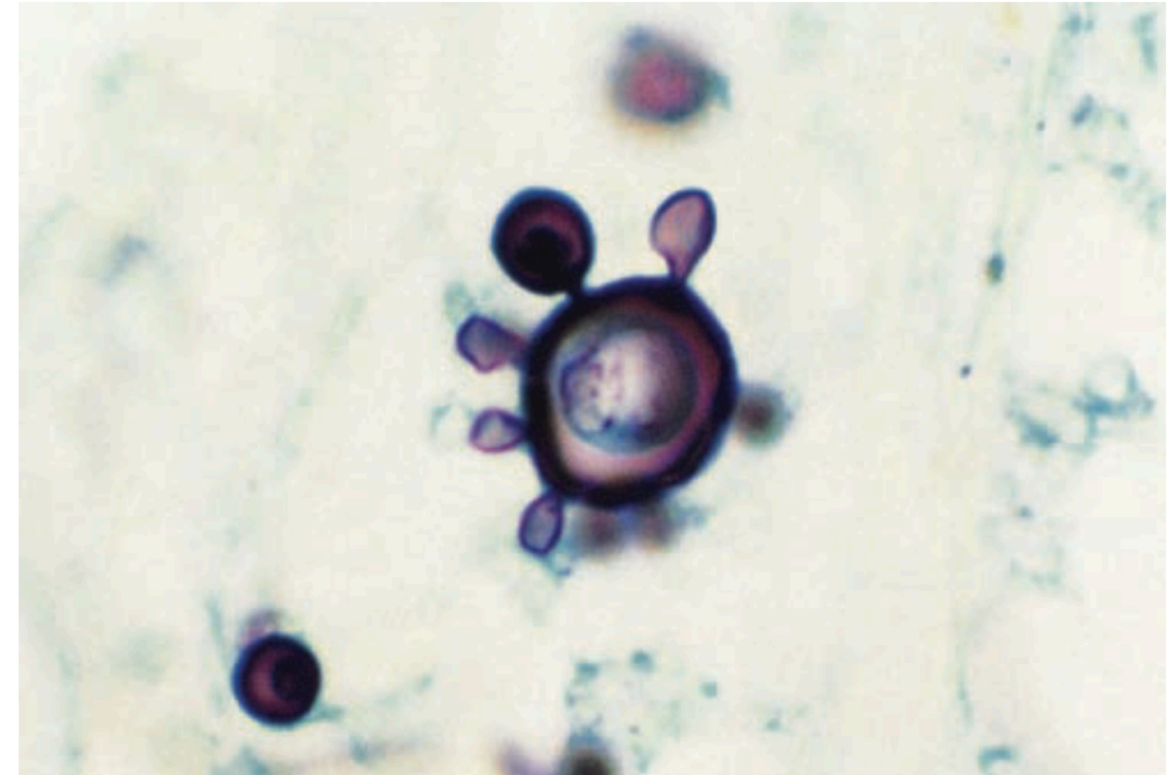
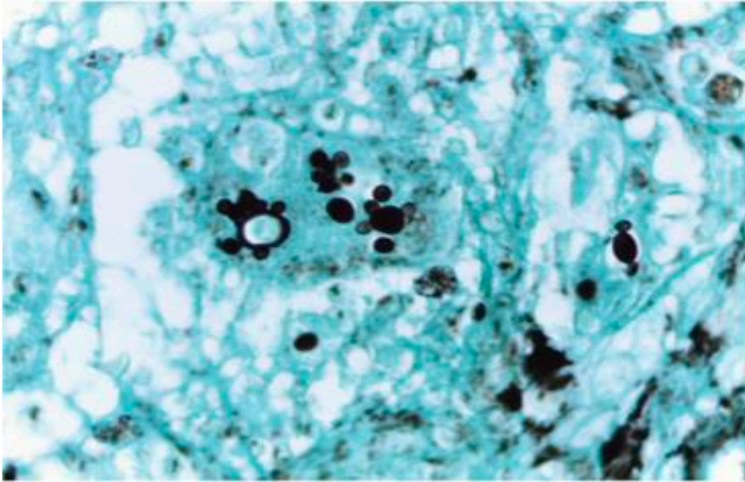


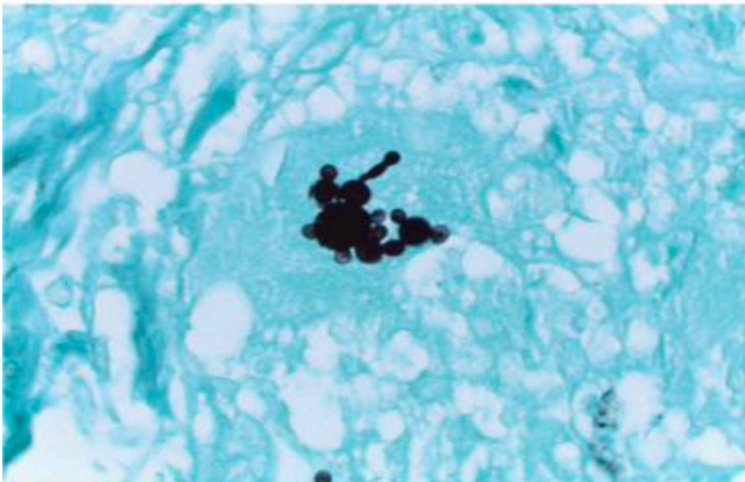
Figura 73-13. Forma levaduriforme teñida con GMS de *Paracoccidioides brasiliensis*. Se aprecia la morfología de «timón» con numerosas yemas. (Tomado de Connor DH, et al: *Pathology of Infectious Diseases*. Stamford, Conn, Appleton & Lange, 1997.)

PCM: Diagnóstico

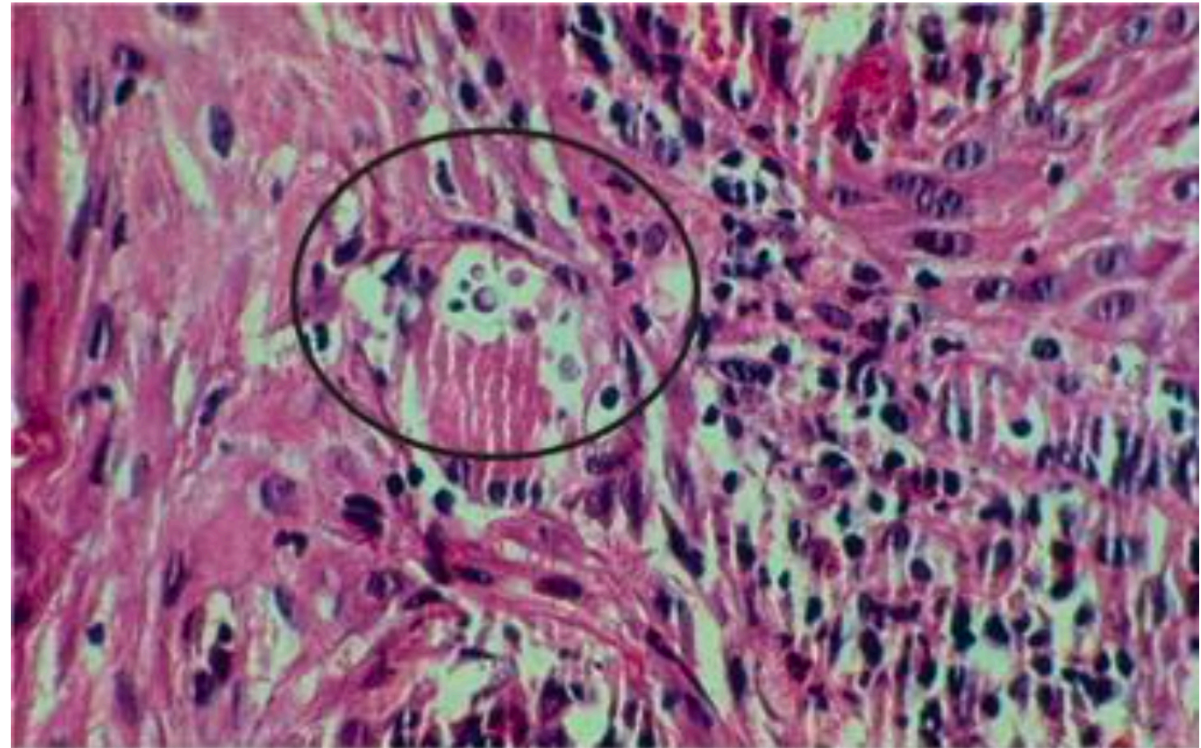
A



B

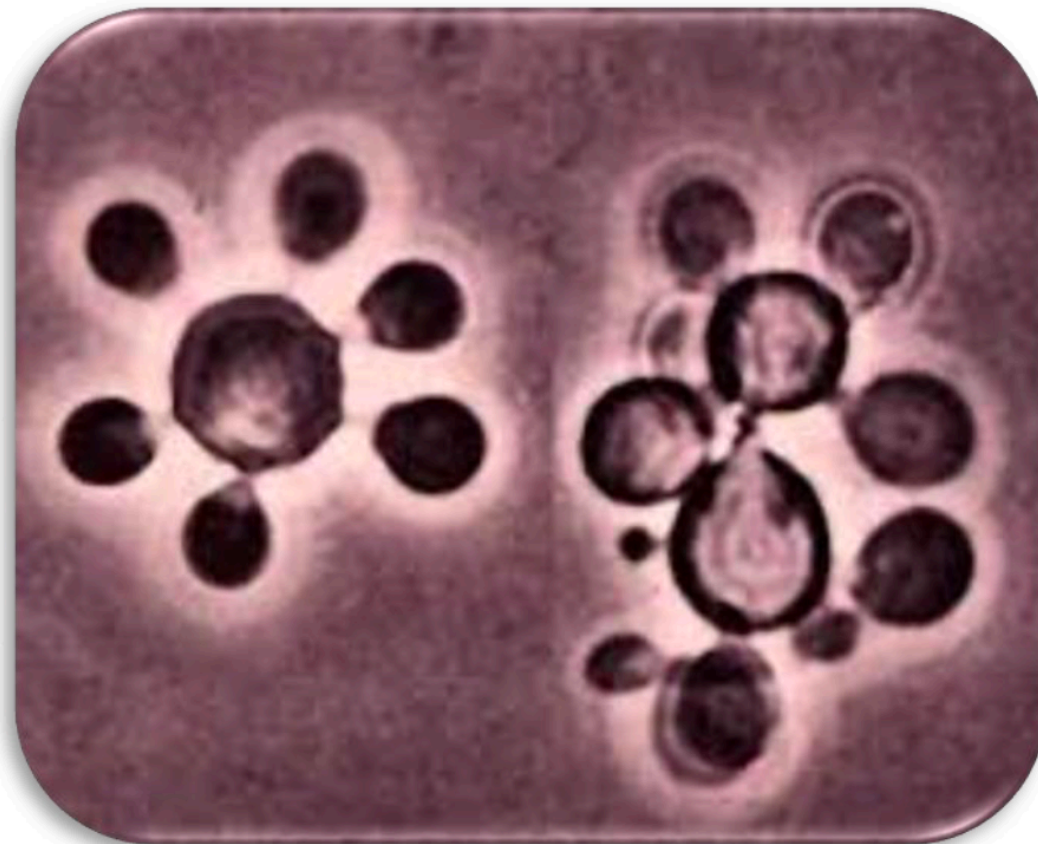
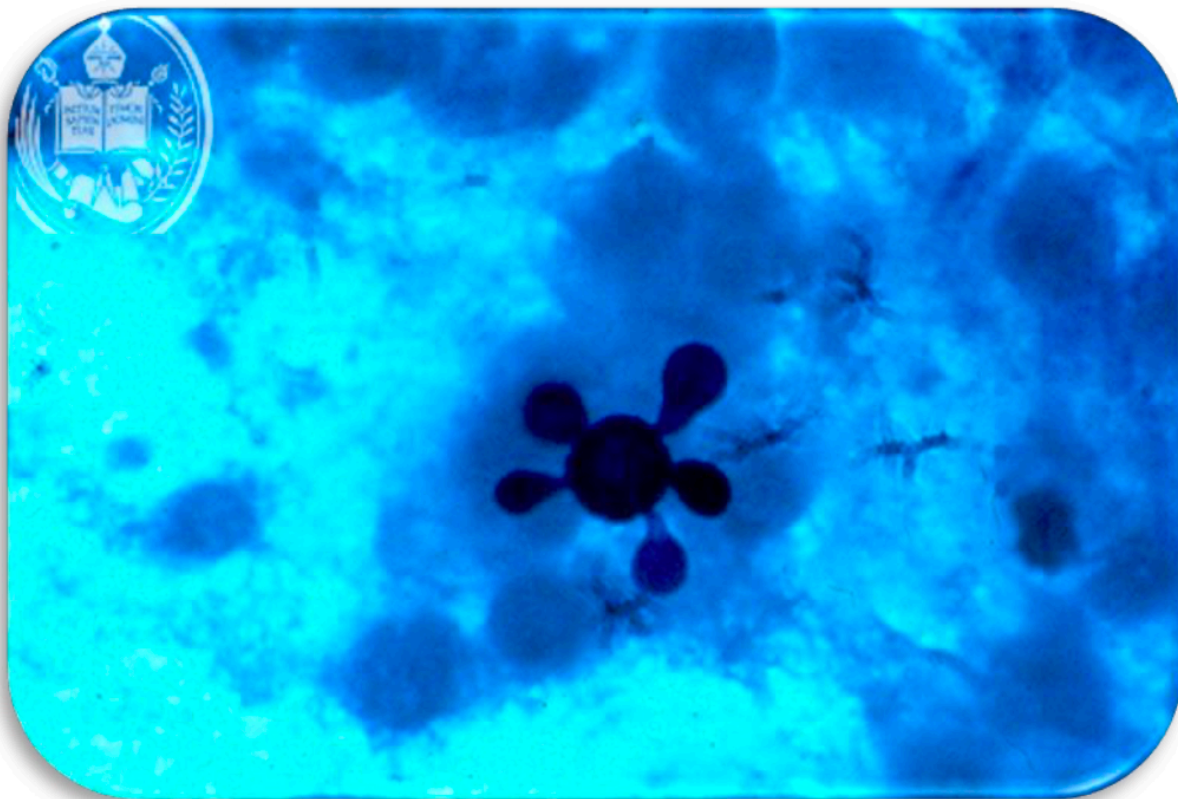


Fuente: J. Alejandro Bonifaz Trujillo: *Micología médica básica*, 5e:
www.accessmedicina.com



Fuente: J. Alejandro Bonifaz Trujillo: *Micología médica básica*, 5e:
www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

PCM: Diagnóstico



Fin de la clase

