

DIMORFISMO FÚNGICO

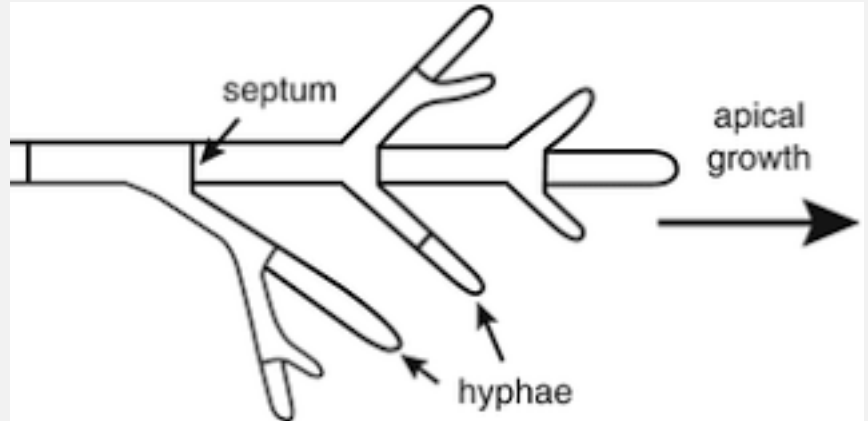
Dr. Maximiliano Sortino

BIOSÍNTESIS DE PARED CELULAR

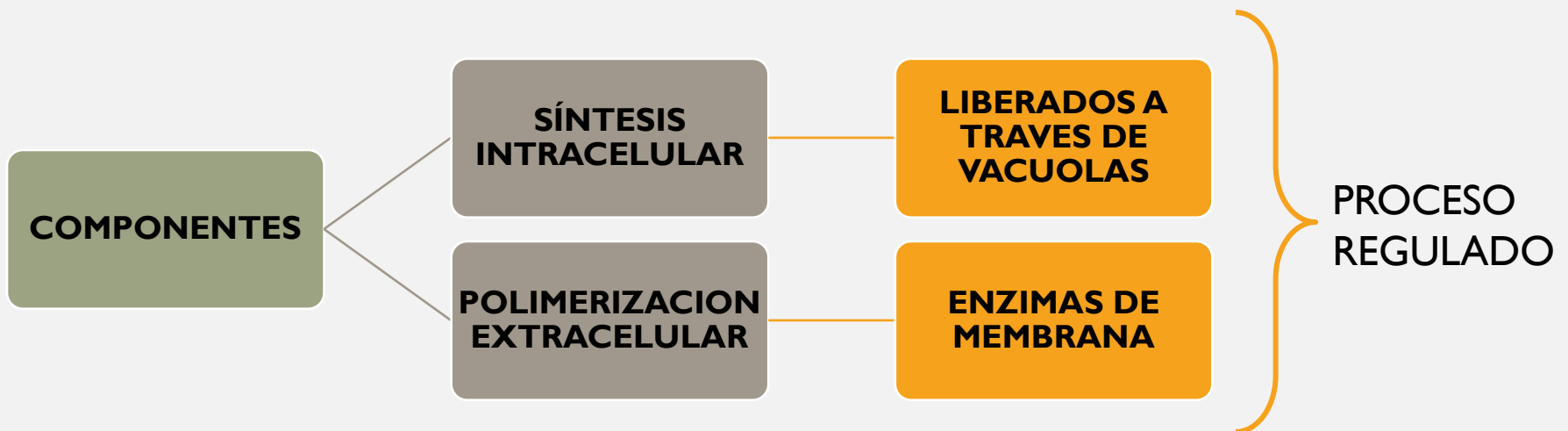
PROCESO
POLARIZADO



Levaduras: brotación

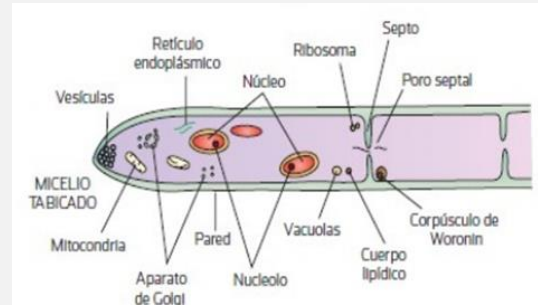
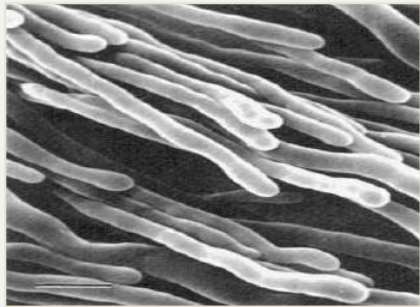


Filamentosos: crecimiento apical



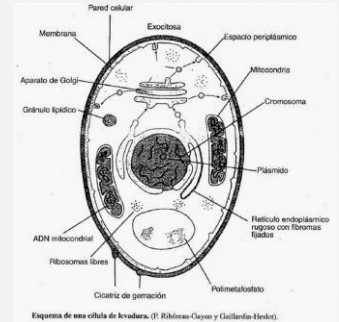
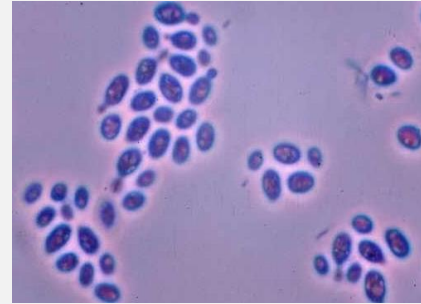
Estructura de los hongos

- Talo Plurinucleado o **FILAMENTOSO**



- Más abundantes en la naturales

- Talo Unicelular o **LEVADURIFORME**



- Mayor importancia económica

HONGOS DIMÓRFICOS

- No limitados a un morfotipo específico
- Poseen al menos dos morfotipos predominantes

DIMORFISMO O MORFOGÉNESIS

- **Interconversión reversible entre los diferentes morfotipos**
- **Ocurre en células en división**
- **No es obligatoria. Uno de los morfotipos tiene que estar asociado a patogenicidad.**
- **Es una respuesta evolutiva para poder sobrevivir en distintos ambientes y distintos hospedantes**
- **Regulada por factores ambientales:**
 - Temperatura
 - pH
 - Fuente de nitrógeno
 - Concentración de CO₂
 - Concentración de glucosa
 - Presencia de metales
 - Presencia de agentes quelantes
 - Tamaño del inóculo

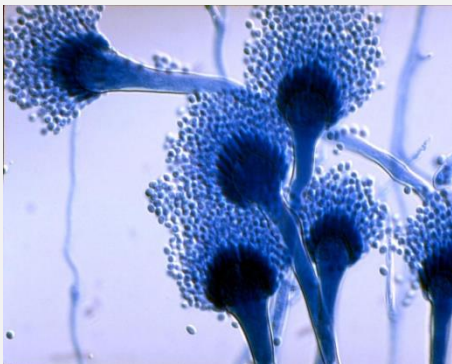
HONGOS QUE PRODUCEN PATOLOGÍAS

MONOMÓRFICOS

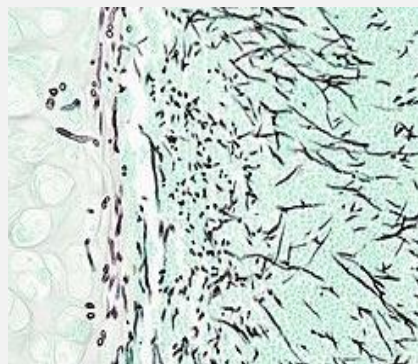
FILAMENTOSOS

- Ejemplo: *Aspergillus fumigatus*

Morfotipos saprofítico y patológico:
filamentosa



Morfotipo
saprofítico



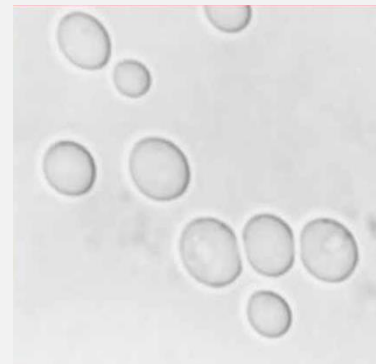
Morfotipo
patológico

DIMÓRFICOS

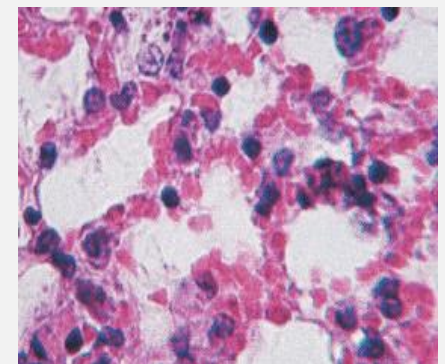
LEVADURIFORMES

- Ejemplo: *Candida glabrata*

Morfotipos saprofítico y patológico:
levaduriforme



Morfotipo
saprofítico



Morfotipo
patológico

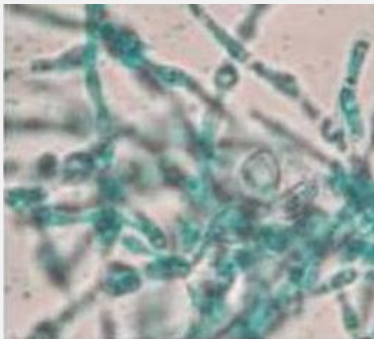
HONGOS QUE PRODUCEN PATOLOGÍAS

MONOMÓRFICOS

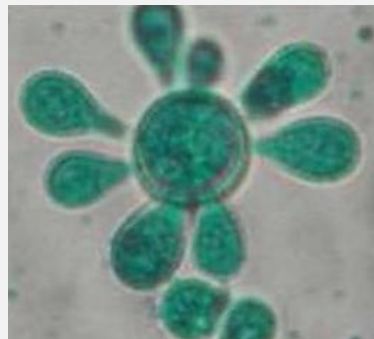
Morfotipo saprofítico (infeccioso):
filamentoso

Morfotipo patogénico (invasivo):
filamentosa

- Ejemplo: *Paracoccidioides brasiliensis*



Morfotipo
saprofítico



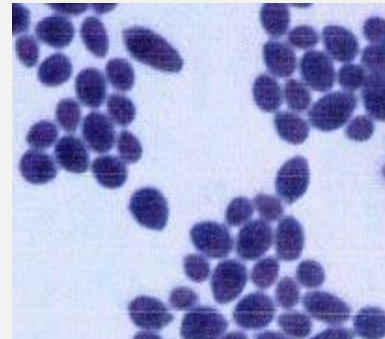
Morfotipo
patogénico

DIMÓRFICOS

Morfotipo saprofítico (infeccioso):
levaduriforme

Morfotipo patogénico (invasivo):
filamentoso

- Ejemplo: *Candida albicans*



Morfotipo
saprofítico



Morfotipo
patogénico

HONGOS DIMÓRFICOS

Morfotipo infeccioso	Saprófito ambiental (suelo, restos vegetales, excrementos de animales): hifas, conidios	Comensal en tejidos del hospedero (piel, mucosas) o superficies de vegetales: levaduras
Morfotipo invasivo (adaptado al hospedero)	Levaduras	Hifas, pseudohifas
Ejemplos hombre	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>Coccidioides posadasii</i> <i>Sporothrix schenckii</i> <i>Penicillium marneffeii</i>	<i>Candida albicans</i> <i>Candida dubliniensis</i> <i>Malassezia</i> sp

HONGOS CON MORFOTIPO NO PATOGENICO FILAMENTOSO

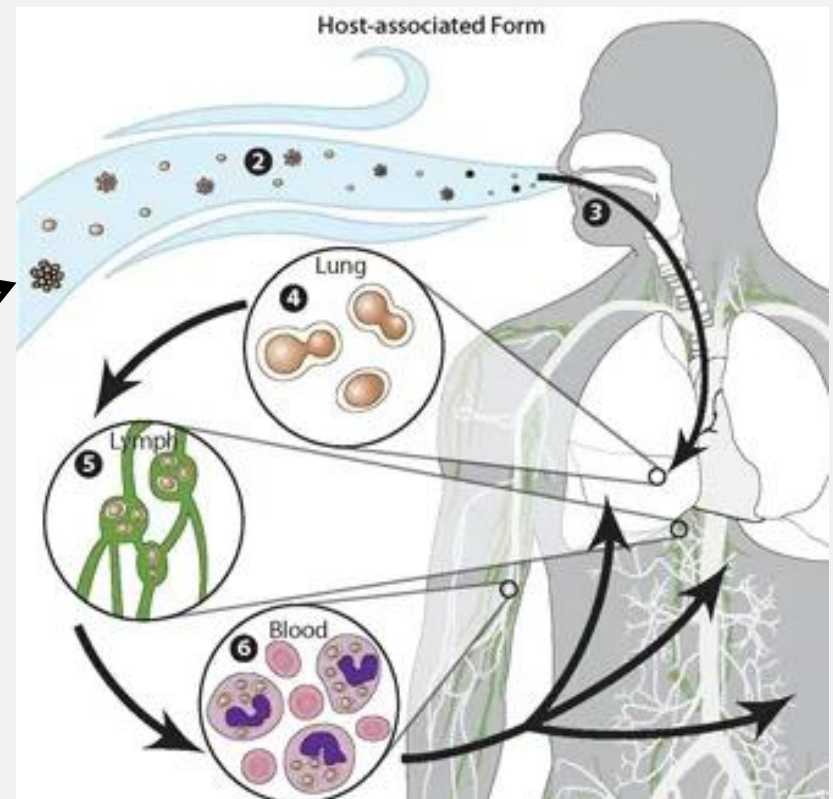
Ejemplo: *Histoplasma capsulatum*

Forma ambiental Áreas endémica



Filamentos con macro y microconidios

Forma invasiva



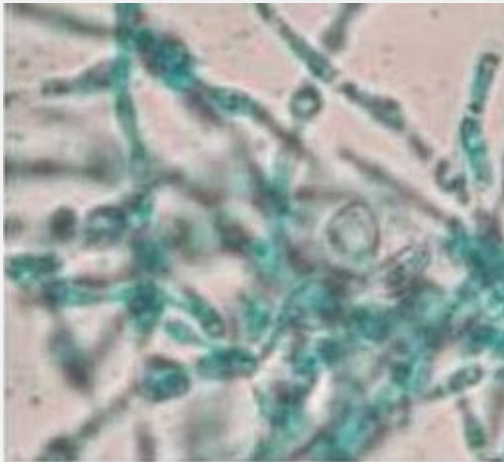
Levadura intracelular
facultativa

Tipos de dimorfismo

Disparadores de la transición

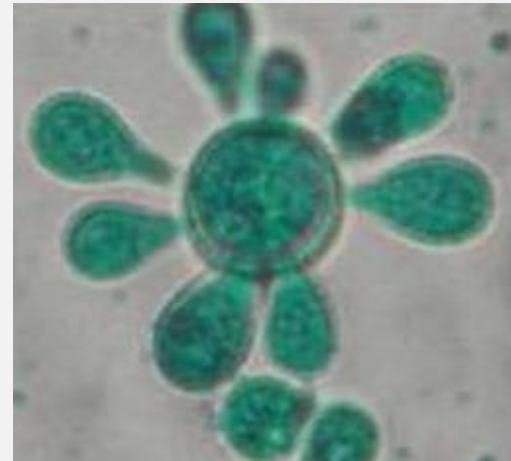
Ejemplo: *Paracoccidioides brasiliensis*

Temperatura: 25°C



Medio ambiente o
laboratorio

Temperatura: 37°C



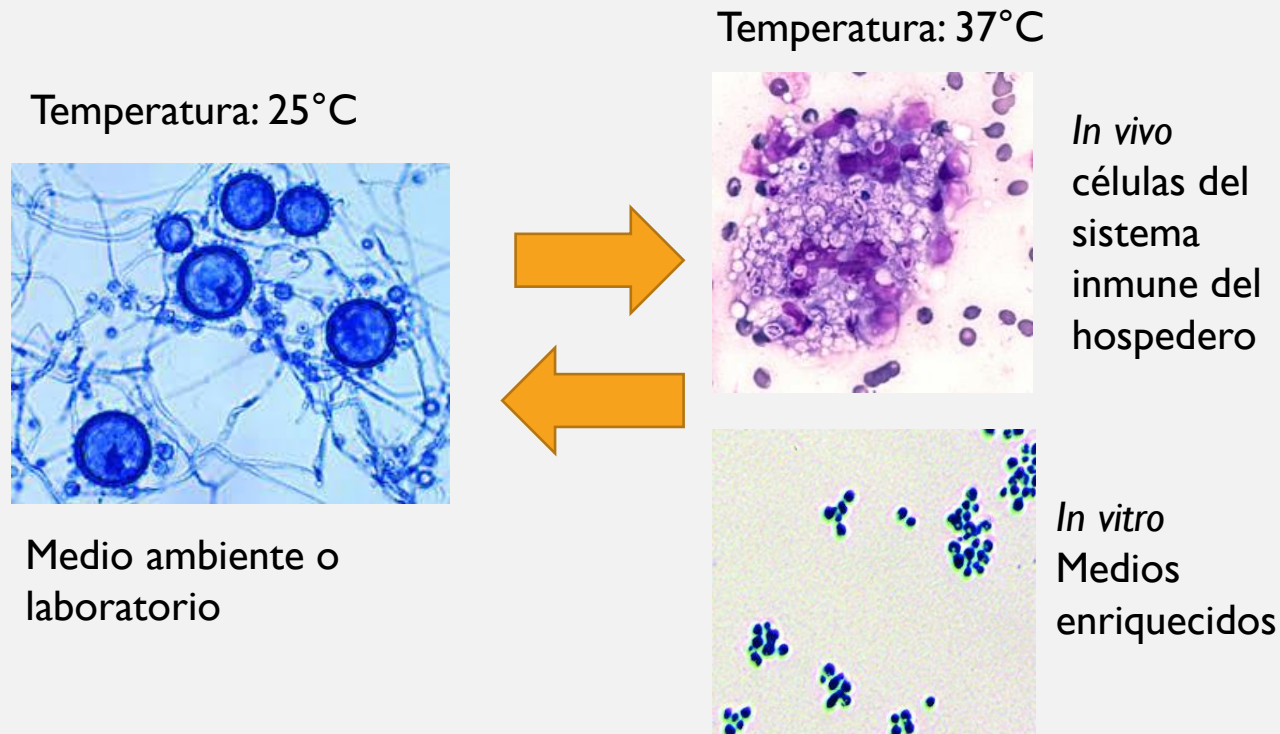
Hospedero o
laboratorio

Dimorfismo termal

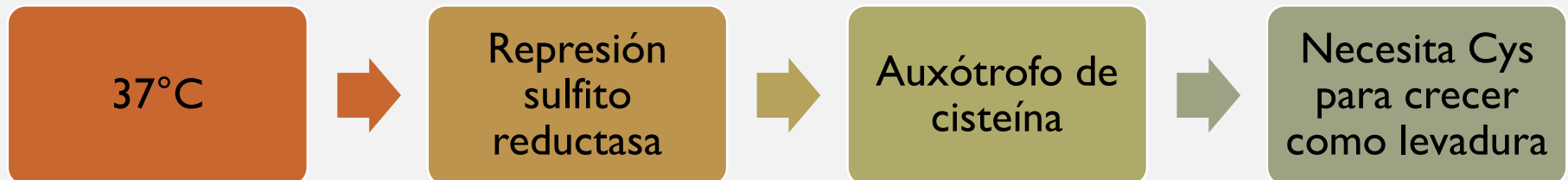
Tipos de dimorfismo

Disparadores de la transición

Ejemplo: *Histoplasma capsulatum*

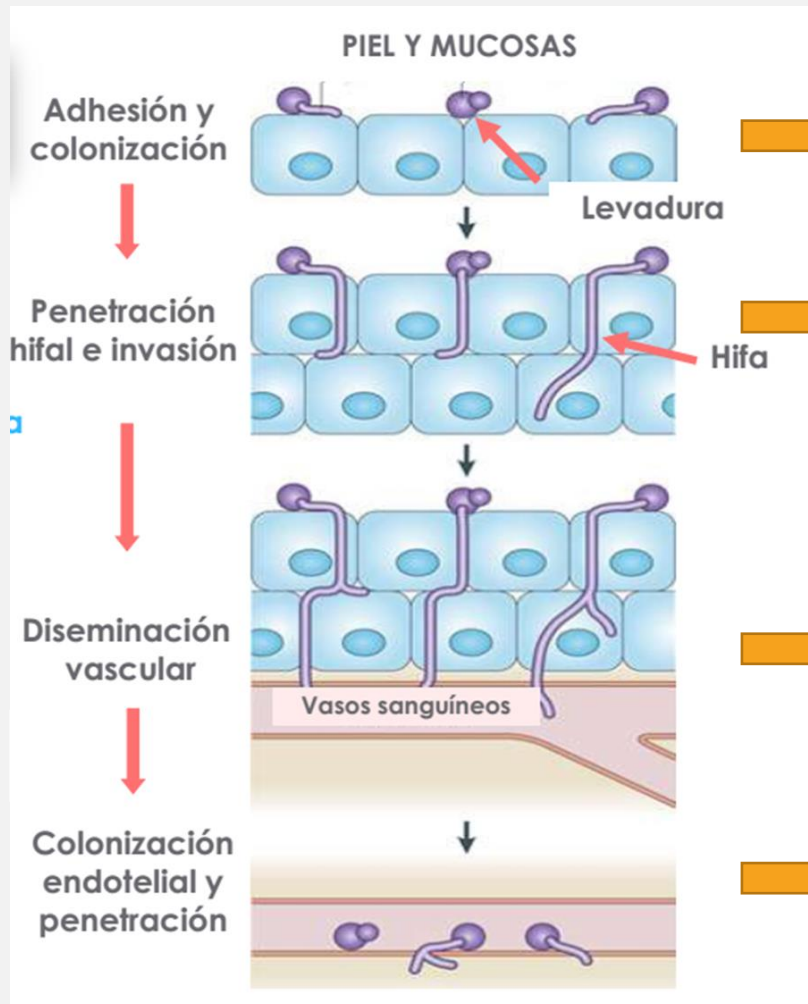


Dimorfismo
termo-
nutricional



HONGOS CON MORFOTIPO NO PATOGENICO LEVADURIFORME

Ejemplo: *Candida albicans*



➡ **Comensal de piel y mucosas** (orofaríngea, vaginal, tracto digestivo y urinario)

➡ **Variación de los mecanismos de defensa del hospedero** (lesiones, modificación de microbiota, sistema inmunológico, tratamientos inmunosupresores)

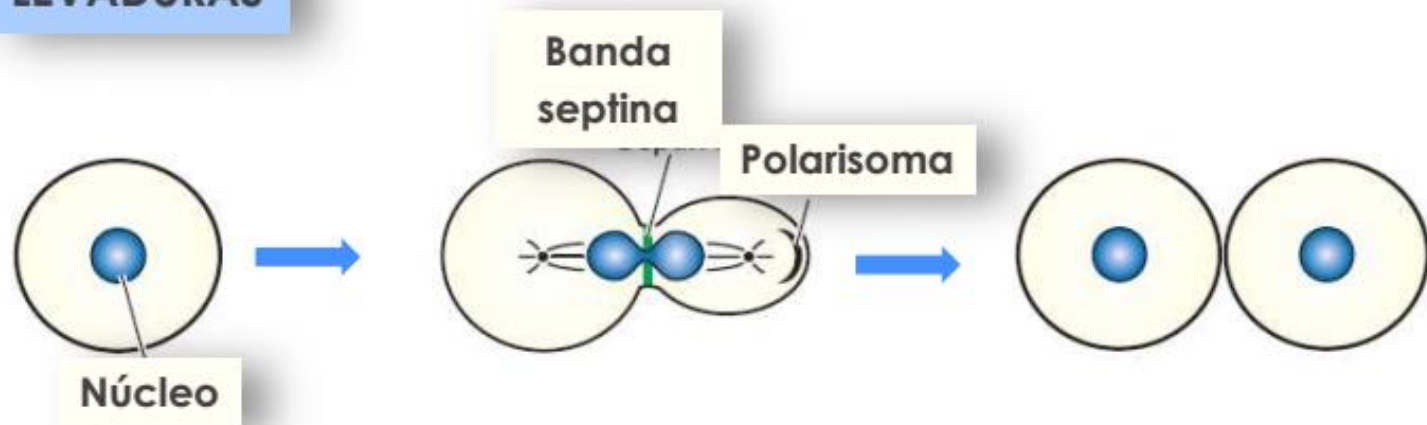
➡ Hifa o pseudohifa con mayor capacidad de invadir otros tejidos

➡ Llega al torrente sanguíneo y se disemina a otros órganos

MORFOTIPOS Y DIVISIÓN CELULAR

Candida albicans

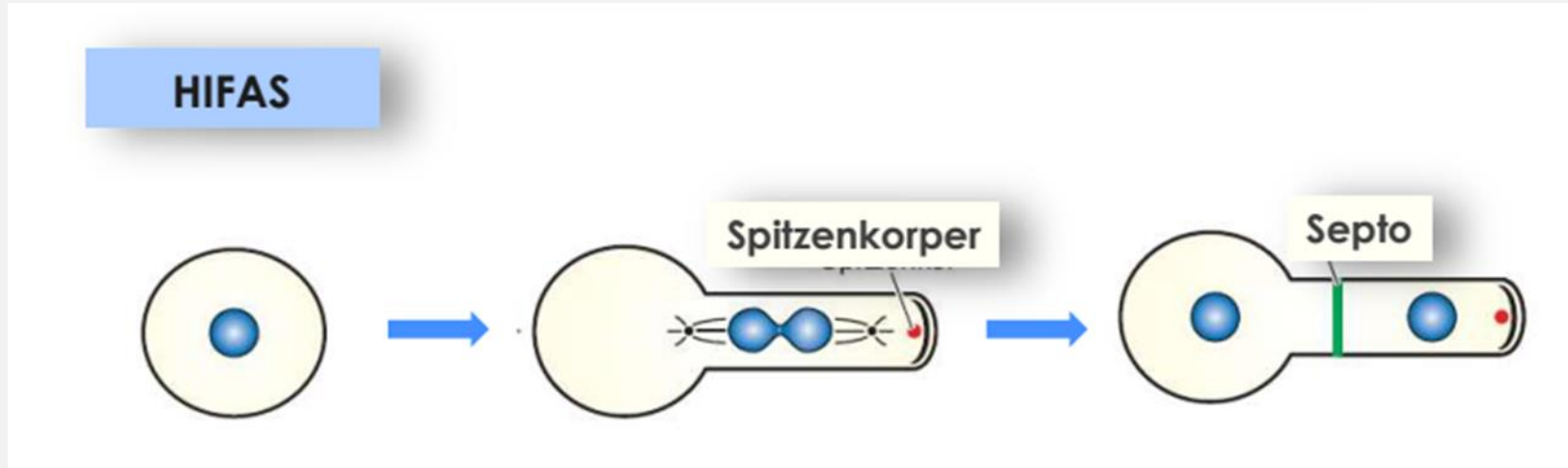
LEVADURAS



- Más habitual (medios de cultivo)
- Brotación para dar lugar a célula hija
- Mitosis con formación de polarisoma (complejo de proteínas) donde se produce el brote
- Primero crecimiento polarizado para dar el brote y después, crecimiento isotrópico para dar célula hija del mismo tamaño que la progenitora

MORFOTIPOS Y DIVISIÓN CELULAR

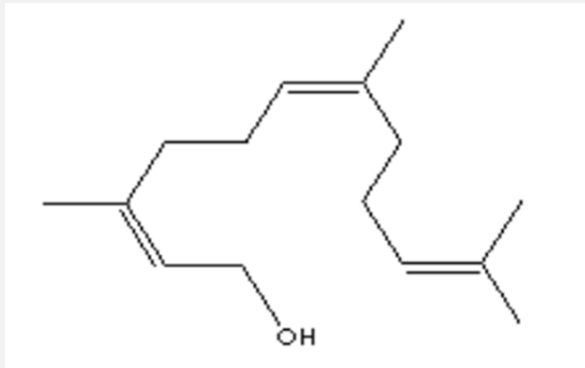
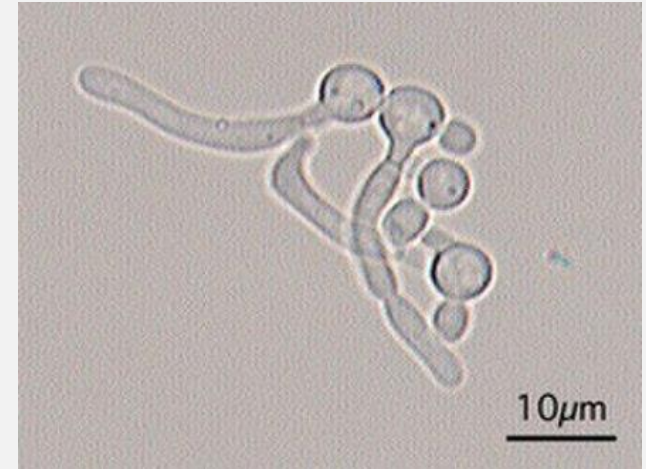
Candida albicans



- Disparadores de la transición: Desbalance inmunológico, suero a 37°C, en presencia de N- prolina o N-Ac-glucosamina
- Crecimiento apical despolarizado permanente, migración del núcleo hacia al tubo germinativo
- Dirigido por estructura proteica llamada Spitzenkorpen
- Se forma septo incompleto

FORMACIÓN DE TUBO GERMINATIVO *IN VITRO*

- ***Candida albicans* – *Candida dubliniensis***
- Disparador de la transición:
 - suero 37°C
 - densidad celular menor a 10^6 levaduras/ml(fenómeno de **quorum sensing**)

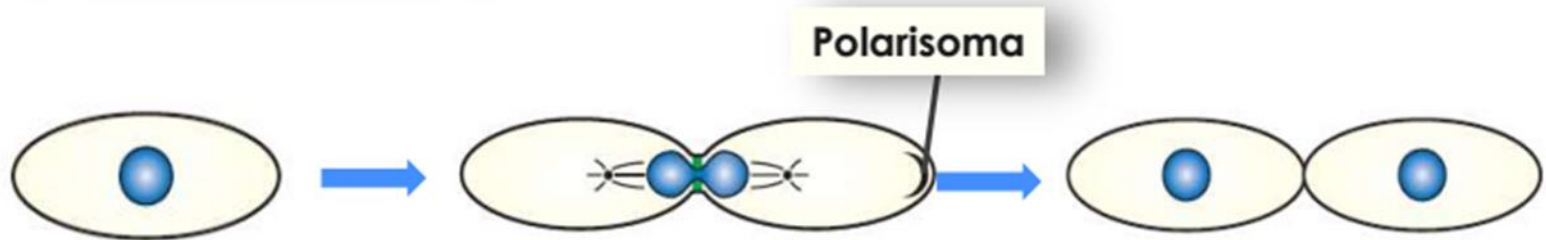


- Es mediador de quorum sensing que inhibe la transición a hifa
- Cuando la concentración de levaduras es alta, se produce mayor cantidad de farnesol y se inhibe la formación de tubo germinativo
- También modula la formación de biofilms

MORFOTIPOS Y DIVISIÓN CELULAR

Candida albicans

PSEUDOHIFAS

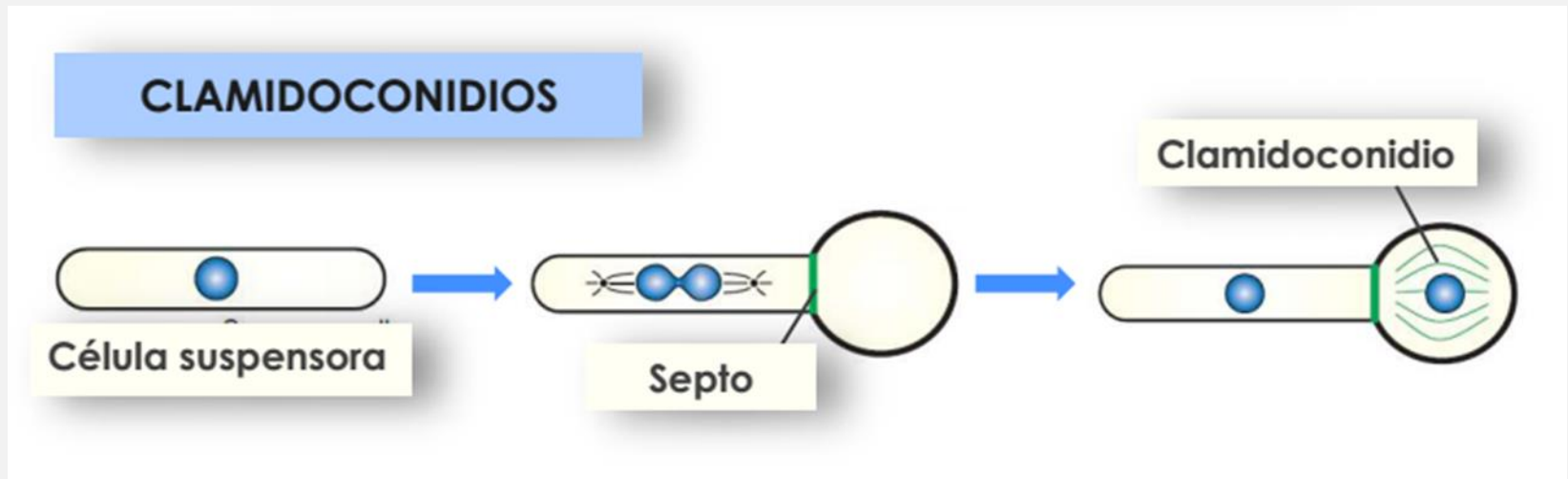


- La célula original sufre una elongación previo a formar el brote
- La célula hija queda unida formando una cadena de células
- Crecimiento polarizado no isotrópico (son alargadas)
- Disparadores: desbalances inmunológicos, medios ricos en fosfatos o alcanos



MORFOTIPOS Y DIVISIÓN CELULAR

Candida albicans



- Ocurre solamente *in vitro*. Condiciones especiales de cultivo
- Disparadores de la transición: disminución de oxígeno, luz o nutrientes (medios con arroz, leche, harina de maíz)
- La célula original se elonga (célula suspensora)
- Uno de los núcleos migra hacia el clamidoconidio y se forma un septo
- Los clamidoconidios tienen pared más gruesa – mayor viabilidad – células de latencia

FORMACIÓN DE CLAMIDOCONIDIOS *IN VITRO*

- ***Candida albicans* – *Candida dubliniensis***
- Disparador de la transición: disminución de oxígeno, luz o nutrientes (medios con arroz, leche, harina de maíz)



Images Courtesy of M. McGivern
Copyright © 2007 Decontungus Corporation

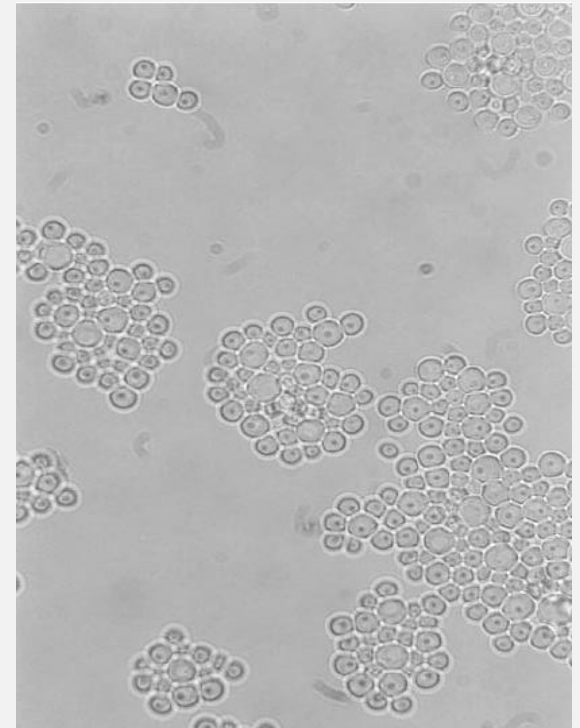
MORFOLOGÍA DE LEVADURAS EN MEDIO AHM



Levaduras, pseudomicelio y clamidoconidios. Complejo *C. albicans*: *C. albicans* – *C. dubliniensis*



Levaduras y pseudomicelio
Ejemplos: *C. tropicalis* – *C. krusei* – *C. parapsilosis*

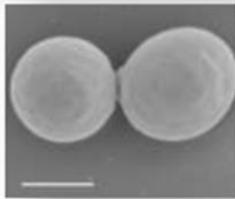


Sólo levaduras
Ejemplo: *C. glabrata*
Cryptococcus spp

MORFOTIPOS Y DIVISIÓN CELULAR

Candida albicans

Células Blancas



Células ovoides, brotantes
Colonias crema

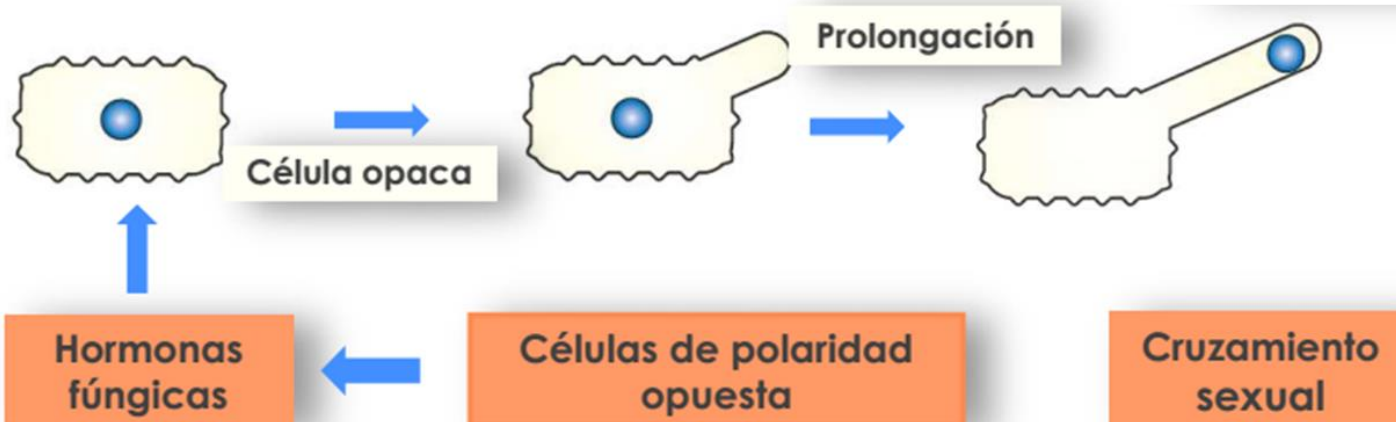
Células Opacas



Células elongadas, pared irregular
Colonias planas grises
< viabilidad



PROLONGACIÓN DE CRUZAMIENTO

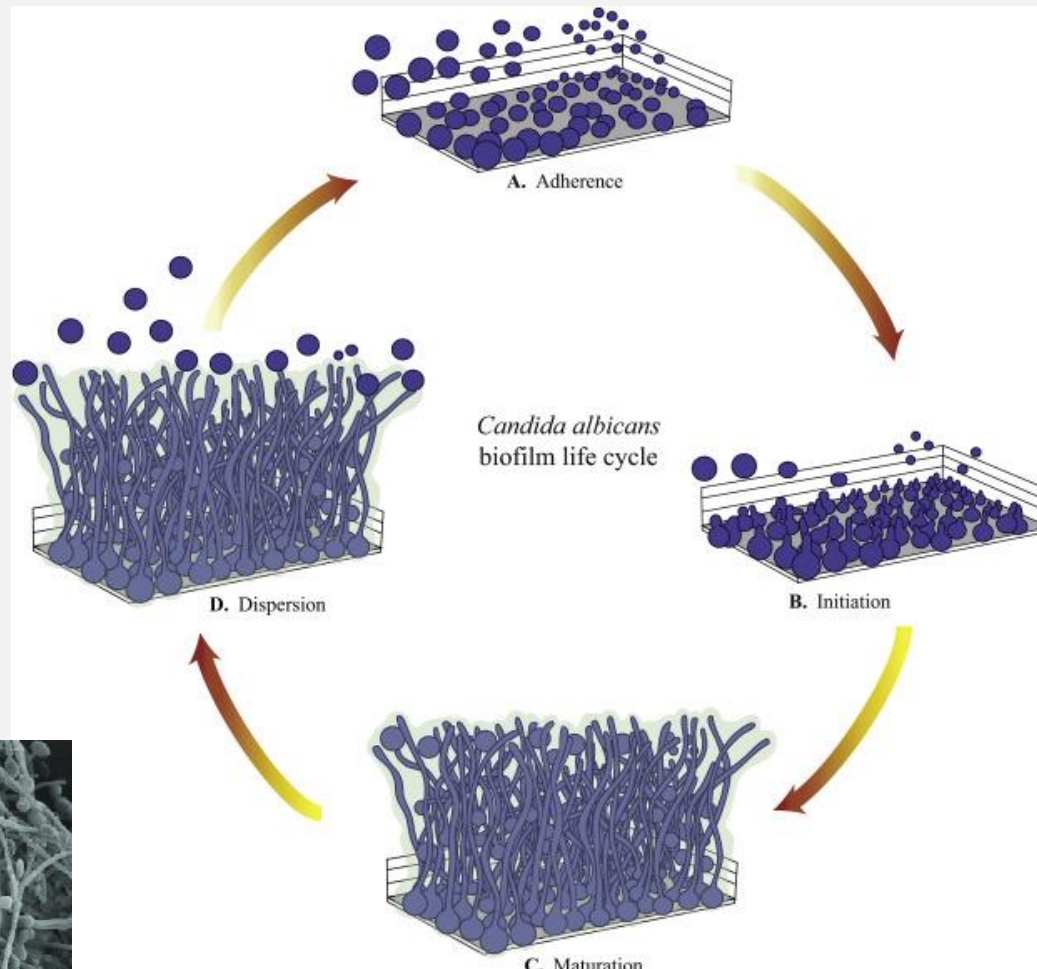


BIOFILMS

- Comunidades de microorganismos asociados a una superficie, embebidos en una matriz extracelular
- Difíciles de erradicar y por lo tanto, fuente de infecciones recidivantes
- Los polímeros presentes en el biofilm evitan la acción fagocítica de células del sistema inmune
- Las células de los biofilms tienen mayor resistencia a los antifúngicos debido a la baja tasa de división celular y a la presencia de la matriz extracelular

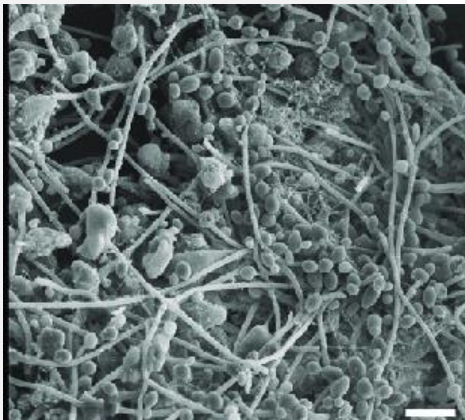


Adherencia sobre dispositivos médicos



Incremento de farnesol, formación de levaduras que se diseminan

presencia de farnesol, desarrollo levaduriforme



Disminuye la concentración de farnesol, comienza crecimiento hifal

ACTIVACIÓN DE LA TRANSICIÓN DIMÓRFICA

Factores
externos

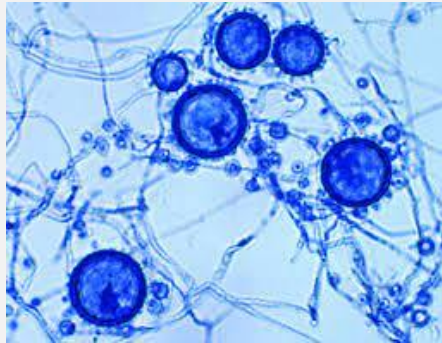
- Temperatura
- Disminución de nutrientes
- Cambios de pH

Transducción
de señales

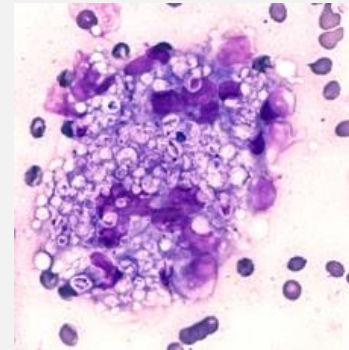
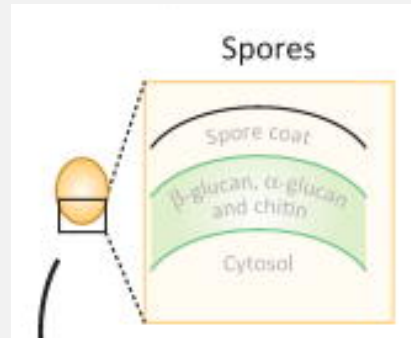
- Mediadores intracelulares
- Fosforilación

Activación o
represión de
genes

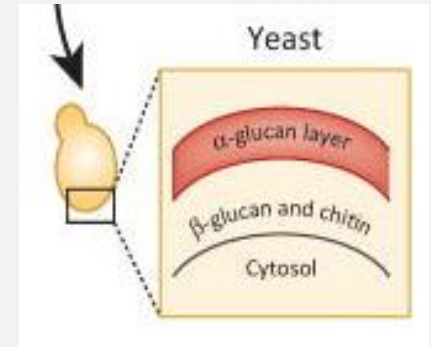
Ejemplo: *Histoplasma capsulatum*



Morfotipo saprofítico



Morfotipo patogénico



Pared con β -(1,3) glucanos

Reconocidos por
receptores dectina-1
(fagocitos)

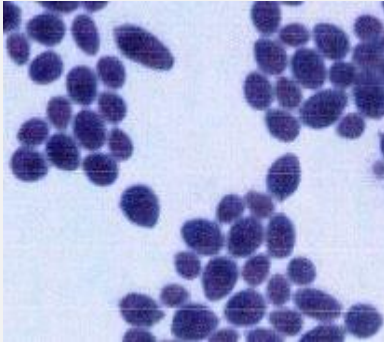
Depuración del organismo

Se forman α -(1,3)
glucanos por fuera de β -(1,3)
glucanos

El sistema inmune del
hospedero no lo reconoce

Aumenta la virulencia

Ejemplo: *Candida albicans*



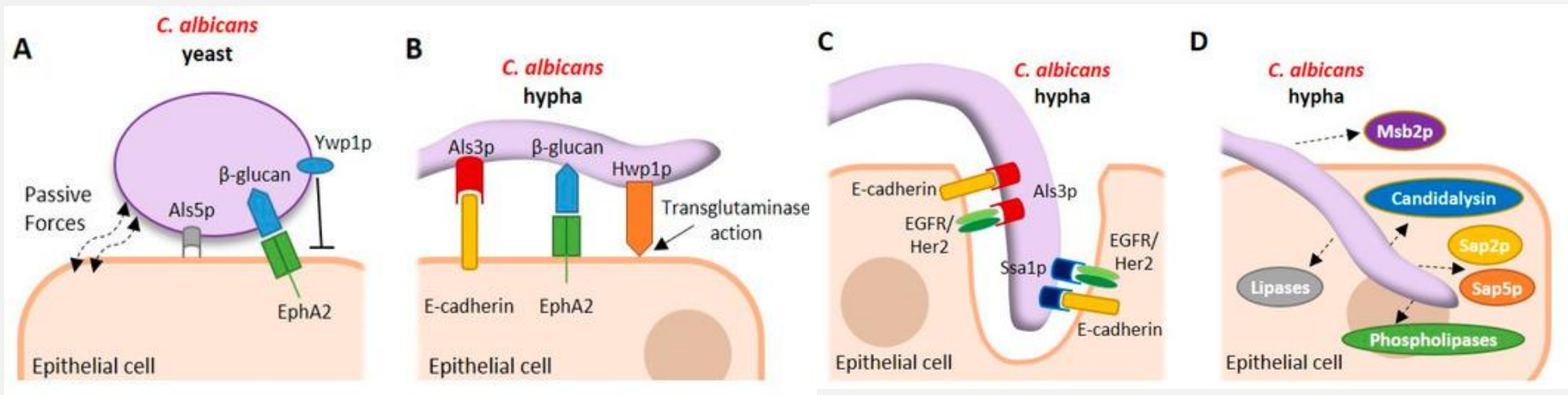
Morfotipo saprofítico



Aumenta la expresión génica



Morfotipo patológico



FORMACIÓN DE CLAMIDOCONIDIOS *IN VITRO*

- *Candida albicans* – *Candida dubliniensis*

Factores externos

- Medios de cultivo “pobres” (AHM, agar leche)



Transducción de señales

- MAP quinasa
- Complejo *efg1*



Activación o represión de genes

- Formación de clamidoconidios



Candida albicans – *Candida dubliniensis*

FORMACIÓN DE CLAMIDOCONIDIOS *IN VITRO*

- *Candida albicans* – *Candida dubliniensis*

Factores externos

- Medios de cultivo Agar semillas de girasol o Staib agar



Candida albicans

- Activa el represor NrgI



Represión de genes

- No se forman clamidoconidios



Candida dubliniensis

- No se activa el represor NrgI



No hay represión de genes

- Se forman clamidoconidios

