

C1

Farmacocinética de micafungina a 100 mg/día en pacientes con quemaduras graves

Beatriz Galván¹, María J. Asensio¹, Manuel Sánchez¹, Eva Herrero¹, Lucía Cachafeiro¹, Alexander Agrifoglio¹, Eva Perales¹, Sonia Luque² y Abelardo García-de-Lorenzo¹

¹Unidad de Quemados/Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz/IdiPAZ. Madrid. Spain ²Unidad de Farmacocinética/Servicio de Farmacia. Hospital-del-Mar, Barcelona, Spain. E-mail: 94932@parcdesalutmar.cat

Introducción y objetivo: La micafungina (MCF) presenta un amplio espectro de actividad frente a *Candida*, que con frecuencia se aísla en hemocultivos y escaras de quemados.

Métodos: Estudio prospectivo de 6 meses en 10 pacientes críticos quemados que recibieron 100 mg/día de MCF. Datos [media (rango)]: 8 (80%) hombres; edad: 42,6 (18-77); superficie corporal total quemada: 42% (34-70); *full thickness*: 34,5% (12-70); MCF dosis: 1,3 (1,1-2,0) mg/kg. Los niveles de plasma se extrajeron al fin de la infusión endovenosa de 1 h en el día 1 (C_{max}1), antes de la siguiente dosis el día 2 (C_{min}2) y ambos en el estado estacionario: día 4 (C_{max}4/C_{min}4) y 5 (C_{max}5/C_{min}5) de terapia. Las muestras de escaras se tomaron entre 1-3 h tras la administración de MCF en día 5 (T5). Las concentraciones de MCF se analizaron mediante la técnica HPLC.

Resultados:

Tabla 1. Niveles plasma (µg/ml) y escaras (µg/g)

	Pac.										Media	RIQ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
C_{max}1	8,6	8,5	6,4	3,9	7,5	3,4	3,8	4,8	4,5	4,1	4,6	3,9-7,5
C_{min}2	0,8	1,1	0,8	0,5	1,8	0,5	0,4	0,5	1,1	0,7	0,7	0,5-1,1
C_{min}4	0,8	2,0	1,1	1,2	1,4	0,6	0,9	0,8	1,9	1,0	1,1	0,8-1,4
C_{max}4	8,6	9,0	5,8	7,5	7,0	6,5	3,4	4,5	9,1	5,0	6,8	5,0-8,6
C_{min}5	1,0	1,8	1,2	0,8	1,4	0,9	0,4	1,0	2,3	1,0	1,0	0,9-1,4
C_{max}5	7,4	9,4	10,3	4,5	8,0	5,0	4,0	4,3	9,1	5,4	6,4	4,5-9,1
T5	2,3	<LQ	<LQ	0,4	0,6	1,5	0,2	0,2	0,2	0,7	0,5	0,3-1,1

*RIQ: rango intercuartil, LQ: límite de cuantificación

Conclusiones: Este es el primer estudio de MCF a dosis de 100 mg/día que analiza la farmacocinética en plasma y su penetración en tejidos de escaras en pacientes críticos quemados. Tras un régimen de dosis única y múltiple, las concentraciones de MCF fueron superiores a la CMI90 de la mayoría de las especies de *Candida*.

C2

Cationic liposomes containing *Candida albicans* cell wall surface proteins: a novel adjuvant and delivery system

Catarina Carneiro¹, Alexandra Correia¹, Célia Pais¹, Manuel Vilanova², Andreia Gomes^{1,4}, M. Elisabete C.D. Real Oliveira^{3,4} and Paula Sampaio¹

¹Centre of Molecular and Environmental Biology (CBMA), Department of Biology, University of Minho, Braga, Portugal; ²Institute for Molecular and Cell Biology (IBMC), Porto, Portugal

³Centre of Physics (CFUM) University of Minho, Campus of Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal;

⁴NanoDelivery I&D in Biotecnology, Biology Department, Campus of Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal. E-mail: catscarneiro@gmail.com

Cationic liposomes are versatile and robust delivery systems for induction of antibody and T lymphocyte responses towards associated antigens. In this study, we constructed an antigen delivery system (ADS) based on DODAB:MO nanoparticles loaded with *C. albicans* cell wall surface proteins (CWSP) antigenic proteins, and we determined its immunogenicity. Liposomes were prepared by the lipid-film hydration method followed by addition of 50 µg/ml CWSP. Above a defined protein-to-lipid ratio colloidal stable formulations are formed with an average particle size of 280 nm, PDI lower than 0.2 and a surface charge around -20 mV. From those, two formulations were selected for further studies, ADS1 and ADS2, one of them incorporating more than 90% of CWSP. In J774 cell line, ADSs showed no-cytotoxicity and were internalized in a concentration dependent manner. BALB/c mice immunized subcutaneously 3 times with ADS1 showed anti-CWSP IgG titres significantly higher than those obtained from mice immunized with ADS2 or with CWSP alone ($p < 0.05$). Splenic cells, stimulated ex vivo with CWSP, showed that splenocytes from ADS1-treated mice produced significantly more IFN- γ and IL-17A, than splenocytes from mice treated with ADS2 or CWSP alone. IL-4 and IL-10 from stimulated splenocytes were detected only at very low levels. In addition, immunoblotting analysis of CWSP against serum from immunized mice revealed that the ADSs potentiate the development of specific antibodies different from those produced by mice immunized with CWSP alone. These results suggest that DODAB:MO liposomes can be used as delivery and immunoadjuvant systems for an immunoprotective strategy against *Candida albicans* infection.

C3

Incidencia de aspergilosis invasoras mixtas en un hospital general en Madrid: ¿una entidad infravalorada?

Teresa Peláez¹, Verónica García-Gil², Beatriz Gama¹, Laura Alcázar-Fuoli², Ana Alastruey², Jesús Guinea¹, Pilar Escribano¹, Patricia Muñoz¹, Emilia Mellado² y Emilio Bouza¹

¹Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ²Departamento de Micología. Centro Nacional de Microbiología, Madrid, España. E-mail: mtpelaez@gmail.com

La opinión predominante en la literatura científica es que la mayoría de los casos de aspergilosis invasiva (AI) están causados exclusivamente por una única especie de hongo filamentosos. Sin embargo, la realidad es que el número de casos de AI causados por varios hongos filamentosos es desconocido. Por este motivo, evaluamos la incidencia de AI mixtas en nuestro hospital durante todo un año (2012).

El estudio se realizó basándose en los informes clínicos de los pacientes ingresados en el Hospital Gregorio Marañón (Madrid), que tenían muestras con cultivos positivos de hongos filamentosos. AI se definió de acuerdo con los criterios de la EORTC, y AI se consideró mixta cuando al menos 2 hongos filamentosos diferentes fueron recuperados simultáneamente en un mismo cultivo del paciente. Se realizó la sensibilidad frente a anfotericina B (AMB), itraconazol (IZ), posaconazol (POS) y voriconazol (VZ) mediante el método de microdilución en caldo (CLSI).

Se estudiaron 77 pacientes, de los cuales 16 (20,7 %) tenían AI. Del total de pacientes con AI, 9 pacientes (56,3 %) tuvieron un cultivo positivo para una única especie de *Aspergillus* (*Aspergillus fumigatus sensu stricto* [8] o *Aspergillus flavus* [1]) y 7 pacientes (43,7 %) tuvieron AI mixta. De los pacientes con AI mixta, 6 estaban co-infectados con más de una especie de *Aspergillus*, y un paciente estaba co-infectado por *A. fumigatus sensu stricto* y *Scedosporium apiospermum*. *A. fumigatus sensu stricto* fue la especie más frecuentemente aislada (71,4 %) en los pacientes con AI mixta. Analizando la sensibilidad antifúngica, 2 *A. fumigatus sensu stricto* fueron resistentes a todos los azoles, y presentaban la mutación TR34/L98H en el gen *cyp51A*. Dos especies crípticas (*Aspergillus lentulus* y *Neosartorya udagawae*) fueron intrínsecamente resistentes a los azoles.

Estos datos sugieren que la AI mixta podría estar infravalorada en el ámbito clínico, por lo que sería necesario realizar un estudio mucho más amplio para poder conocer su incidencia real. El hecho de que un paciente esté co-infectado por varias especies de hongos filamentosos con diferentes perfiles de sensibilidad antifúngica puede complicar el tratamiento antifúngico y la resolución del cuadro clínico.

C4

Comportamiento *in vitro* de especies de *Malassezia* frente a antifúngicos de uso clínico

Gustavo Emilio Giusiano¹, Florencia Dinorah Rojas¹ y Susana Beatriz Córdoba²

¹Dpto. de Micología, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina. ²Dpto. de Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas "Dr. C. Malbrán" Buenos Aires, Argentina. E-mail: florenciarojas@hotmail.com

Las levaduras lipofílicas del género *Malassezia* han sido reconocidas como miembros de la microbiota cutánea normal del hombre y otros animales. La mayoría de las especies son también lipodependientes y pueden actuar como agentes etiológicos o secundarios o exacerbadores de diversos desórdenes dermatológicos, pero también han sido asociadas a infecciones sistémicas. El documento M27-A3 elaborado por el CLSI para determinar la sensibilidad *in vitro* es aplicable al género *Candida* y *Cryptococcus neoformans*, pero no para *Malassezia*.

Objetivo: determinar la sensibilidad *in vitro* de tres especies de *Malassezia* frente a antifúngicos de uso clínico.

Materiales y métodos: se estudiaron 39 *Malassezia furfur*, 20 *Malassezia sympodialis* y 14 *Malassezia globosa* previamente identificadas por PCR-RFLP. Se determinó la CIM según el documento M27-A3 con modificaciones, a fin de asegurar el crecimiento de estas levaduras. El medio RPMI 1640 fue suplementado con glucosa, sales biliares, peptona, extracto de malta, glicerol, Tween 40, Tween 80 y cloranfenicol. Las placas se incubaron a 32 °C y se realizó lectura visual a las 72 h. Se evaluó fluconazol (FCZ), itraconazol (ITZ), voriconazol (VCZ) y anfotericina B (AMB). Se calculó para cada antifúngico rango, media geométrica (MG), CIM50 y CIM90.

Resultados: las modificaciones realizadas al método de referencia permitieron el desarrollo de estas levaduras lipodependientes. La lectura de la CIM pudo realizarse a las 72 h. Los rangos de CIM ($\mu\text{g/ml}$) obtenidos para *M. furfur*, *M. sympodialis* y *M. globosa* fueron: FCZ: $\leq 0,125$ - >64, $\leq 0,13$ -4 y $\leq 0,125$ -8; ITZ: $\leq 0,03$ -0,125, $\leq 0,03$ -0,06 y $\leq 0,03$ -0,06; VCZ: $\leq 0,03$ -0,5, $\leq 0,03$ -0,06 y $\leq 0,03$ -0,25; AMB: 0,25-8, 0,125-4 y 0,125-4. La MG ($\mu\text{g/ml}$) FCZ: 3,29, 0,58 y 0,56, ITZ: 0,04, 0,04 y 0,03; VCZ: 0,08, 0,04 y 0,06; AMB: 1,02, 0,56 y 0,5. *M. furfur* presentó las CIM50 y CIM 90 más elevadas frente a FCZ (4 y 16 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente) y AMB (1 y 2 $\mu\text{g/ml}$).

Discusión: el medio RPMI-1640 suplementado permitió buen crecimiento de las 3 especies estudiadas y a las 72 h se obtuvo una lectura clara de la CIM. *M. furfur*, *M. sympodialis* y *M. globosa* mostraron diferentes perfiles de sensibilidad *in vitro*. *M. sympodialis* fue la especie más sensible y *M. furfur* la menos sensible. ITZ y VCZ fueron las drogas más activas y con poca variabilidad de CIM entre aislamientos de una misma especie. Por el contrario, FCZ y AMB mostraron algunos valores altos y mayor rango de dispersión.

C5

Evaluación de la actividad antifúngica en la infección experimental con *Candida albicans* en un modelo en *Caenorhabditis elegans*

Marcelo Ortega-Riveros¹, Iker De la Pinta¹, Juan Daniel Carton¹, Ainara Hernando¹, Estibaliz Mateo¹, Guillermo Ezpeleta², Elena Eraso¹ y Guillermo Quindós¹

¹Laboratorio de Micología Médica, UFI 11/25 "Microbios y Salud", Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, y ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Bilbao. E-mail: iker.delapinta@ehu.es

Introducción: *Candida albicans* es el principal agente etiológico de la candidiasis invasora. El modelo *Caenorhabditis elegans* permite evaluar in vivo la actividad de compuestos antifúngicos frente a las candidiasis diseminadas.

Objetivo: Estudiar la eficacia terapéutica de anfotericina B, anidulafungina, caspofungina, fluconazol, micafungina, posaconazol y voriconazol en la candidiasis por *C. albicans*.

Materiales y métodos: Un total de 1000 *C. elegans* AU37 fueron infectados con *C. albicans* NCPF 3153 y tratados con 1 y 2 µg/ml de anfotericina B, posaconazol y voriconazol, 4 µg/ml de anidulafungina, 4 y 8 µg/ml de caspofungina y micafungina y 32, 64 y 128 µg/ml de fluconazol. Se evaluó el efecto de los tratamientos antifúngicos cada 24 h durante 120 h, calculando el ratio de supervivencia estandarizado en cada punto (porcentaje de nematodos vivos tratados / porcentaje de nematodos vivos sin tratamiento).

Resultados: Todos los tratamientos aumentaron la supervivencia de *C. elegans* con respecto a los nematodos sin tratar, observándose el mayor efecto a las 120 h. El posaconazol a 1 µg/ml fue el más eficaz de ellos, con un ratio de supervivencia de 18,2, seguido de anfotericina B a 2 µg/ml y voriconazol a 1 µg/ml, con ratios de 16,8 y 16,6, respectivamente. La anidulafungina a 4 µg/ml fue la equinocandina más efectiva con un ratio de 10,1, mientras que a esta concentración el ratio del ensayo con caspofungina fue 3,6 y con micafungina 2,9. El tratamiento con fluconazol a las tres concentraciones estudiadas obtuvo resultados similares con ratios de 8,9, 8,4 y 7,5 con 128, 32 y 64 µg/ml, respectivamente.

Conclusiones: El modelo experimental in vivo en *C. elegans* es útil para evaluar la eficacia de la terapia antifúngica en la infección por *C. albicans*. En el tratamiento de las infecciones causadas por esta especie, los nuevos azoles posaconazol y voriconazol son tan efectivos como la anfotericina B.

Financiación: Proyectos GIC12 210-IT-696-13 y S-PE13UN121 (Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza), PI11/00203 (FIS del MSSI) y UFI 11/25 (UPV/EHU).

C6

Aislamiento y sensibilidad antifúngica de especies de *Candida* implicadas en vulvovaginitis recurrente

Inés Arrieta-Aguirre^{1,2}, Giulia Carrano^{1,2}, Anyela Amacifuen^{1,2}, M. J. Zabala³, A. del Val³ y María Dolores Moragues^{1,2}

¹Departamento Enfermería 1 y ²Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, UPV/EHU, Leioa, España; ³Centro de Salud Bombero-Etxaniz, Osakidetza, Bilbao, España. E-mail: ines.arrieta@ehu.es

La candidiasis vulvovaginal afecta a un 75% de las mujeres en edad fértil y, de ellas, un 5% la padecerá de forma recurrente (CVVR), que se define como la existencia de 4 o más episodios de infección en un mismo año. La CVVR es una infección que aunque no pone en riesgo la vida de las mujeres que la padecen, supone una disminución en la calidad de vida y un reto para su control. *Candida albicans* es la especie que se aísla con mayor frecuencia, aunque en los últimos años ha aumentado el número de aislamientos de especies no-*Candida albicans*, así como el número de cepas con sensibilidad reducida a los antifúngicos. La identificación de estas especies de *Candida* causantes de CVVR y la evaluación de la sensibilidad a los antifúngicos es importante para poder establecer un tratamiento adecuado.

El objetivo de este trabajo fue aislar e identificar especies de *Candida* implicadas en CVVR y determinar la sensibilidad *in vitro* a antifúngicos de las cepas aisladas. Se obtuvieron muestras de 58 pacientes que acudían a la consulta de atención primaria con la matrona. La identificación de las especies se llevó a cabo mediante cultivo en medio CHROMagar y PCR a tiempo real. De las pacientes analizadas, 17 (29,3%) fueron negativas y 41 (70,7%) fueron positivas. De estas últimas, 30 (73,17%) presentaban al menos un episodio anterior de candidiasis vaginal. Todas las cepas aisladas se identificaron como *C. albicans*, y para el estudio de sensibilidad a los antifúngicos se utilizó el test comercial Sensititre YeastOne YO10 (Trek Diagnostic System). Todas las cepas ensayadas mostraron un perfil sensible para todos los antifúngicos utilizados.

C7

Estrategia combinada de prevención de la enfermedad fúngica invasora en pacientes con leucemias agudas. Experiencia de un centro

Iñigo Olazabal¹, Leyre López-Soria², Aranzazu Sáez Rosón³, I. Amarika¹, E. Landeta¹, A. Balerdi¹, A. Iglesias¹, María Dolores Moragues³ y Juan Carlos García-Ruiz¹

¹Servicio Hematología y Hemoterapia. ²Serv. Microbiología. Hospital Universitario Cruces, Instituto BioCruces, Barakaldo (Bizkaia). ³Depto. Inmunología, Microbiología y Parasitología, Fac. Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Leioa (Bizkaia).
E-mail: inigo.olazabaleizaguirre@osakidetza.net

Introducción: Las enfermedades fúngicas invasoras (EFI) en pacientes en tratamiento quimioterápico (QT) por leucemias agudas (LA) presentan una inaceptable tasa de morbimortalidad. Existe controversia en cómo llevar a cabo medidas de prevención. El uso combinado de filtros HEPA/PALL para la prevención de EFI por hongos filamentosos, y de fluconazol para levaduras, son medidas eficaces.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 104 episodios de riesgo consecutivos de 57 pacientes con LA sometidos a QT intensiva (abril 2011-14). Tratamiento en habitaciones con filtros de aire (HEPA, High Efficiency Particle Arresting) y agua corriente con filtro PALL Aquasafe AQF4. En 84 se usó profilaxis primaria (fluconazol 200-400 mg/d). Determinación bisemanal de galactomanano (AGA; Platelia *Aspergillus* EIA) en suero y muestras de lavado broncoalveolar (LBA). Se realizó TC torácico y LBA cuando las circunstancias clínicas lo requirieron. Los episodios de EFI se catalogaron según los criterios EORTC/MSG.

Resultados: En 104 episodios se catalogaron 2 EFI probadas (1,9%; *Candida guilliermondii* en hemocultivos, *Blastoschizomyces capitatus* en biopsia hepática) y 6 probables (5,8%) por asociación de "patrón radiológico micronodular" y AGA positivo (2 séricos, 2 LBA y 2 mixtos). Se utilizó tratamiento antifúngico empírico en 59 episodios (57%) y se produjeron 4 fallecimientos (3,8%), con 2 necropsias, sin ser catalogados de EFI.

Conclusión: Se observa una baja incidencia de EFI, sin aislamiento de hongos filamentosos ni mortalidad asociada. En nuestro centro y grupo de pacientes, esta estrategia de prevención es eficaz y suficiente para la profilaxis de EFI.

C8

Actividad antifúngica in vitro contra aislamientos orales de *Candida*

Janire De la Torre^{1,2}, Cristina Marcos-Arias¹, Ana Esther Ortiz Samperio¹, Elena Eraso¹, José Manuel Aguirre-Urizar² y Guillermo Quindós¹

Departamentos de Inmunología, Microbiología y Parasitología¹, y Estomatología II², Unidad de formación e investigación multidisciplinar "Microbios y Salud" (UFI 11/25), Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Bilbao, España. E-mail: janiredela@hotmail.com

Candida albicans es un patógeno importante de la cavidad oral. Sin embargo, el aislamiento de otras especies de *Candida* está aumentando en frecuencia. Muchas de estas especies muestran una sensibilidad in vitro reducida a los antifúngicos de uso común en el tratamiento de las micosis orales. Se ha estudiado la sensibilidad in vitro de 133 aislamientos orales de *Candida* a los polienos anfotericina B y nistatina (Sigma), y a los azoles fluconazol, itraconazol y miconazol (Sigma), posaconazol (Merck, Sharp & Dohme) y voriconazol (Pfizer SLU). El estudio se realizó con el método estandarizado M27-A3 del CLSI, incluyendo las propuestas de nuevos puntos de corte clínicos específicos de especie para el fluconazol y el voriconazol incluidos en el anexo M27-S4. Los aislamientos incluían: 77 *Candida albicans*, 20 *Candida parapsilosis*, 11 *Candida dubliniensis*, 7 *Candida glabrata*, 7 *Candida lipolytica*, 5 *Candida guilliermondii*, 4 *Candida tropicalis* y 2 *Candida krusei*. Itraconazol, miconazol, posaconazol y voriconazol fueron los antifúngicos más activos contra la mayoría de los aislamientos, excepto contra *C. guilliermondii*. Cuatro aislamientos de *C. albicans* mostraron sensibilidad dependiente de la dosis a itraconazol y 2 aislamientos fueron resistentes a fluconazol. Tres aislamientos de *C. albicans* y 2 aislamientos de *C. krusei* fueron sensibles dependientes de la dosis a miconazol, mientras que 3 aislamientos de *C. albicans* y 2 aislamientos de *C. tropicalis* mostraron resistencia a miconazol. De acuerdo a los puntos de corte epidemiológicos para anfotericina B, 2 aislamientos de *C. albicans* y 1 de *C. glabrata* se clasificaron como no salvajes; 6, 4, 2 y 3 aislamientos de *C. albicans* se consideraron no salvajes para fluconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol, respectivamente.

Conclusión: Itraconazol, posaconazol y voriconazol fueron los antifúngicos más activos contra las especies de *Candida* más frecuentes en la cavidad oral.

Financiación: Este estudio ha sido financiado en parte por los proyectos GIC12 210-IT-696-13 (Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza) y UFI 11/25 (UPV/EHU).

C9

Sensibilidad *in vitro* frente a caspofungina en levaduras de importancia veterinaria

José L. Blanco¹, Sergio Álvarez-Pérez¹, Teresa Peláez², Cristina Orden¹ y Marta E. García¹

¹Dpto. de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, UCM, Madrid, España; ²Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario 'Gregorio Marañón', Madrid, España. E-mail: jlblanco@vet.ucm.es

Los estudios de sensibilidad antifúngica en levaduras de importancia en veterinaria son aún escasos y los datos publicados hasta la fecha se refieren mayoritariamente a los azoles, que representan el tratamiento de elección para muchas micosis animales. Por el contrario, aún se sabe poco sobre la sensibilidad de los aislamientos animales frente a otros compuestos, como puede ser el caso de las equinocandinas. En este trabajo estudiamos la sensibilidad *in vitro* frente a caspofungina de una colección de 129 aislamientos de levaduras pertenecientes a 17 especies fúngicas diferentes y procedentes de 23 especies animales (11 especies de aves, 10 de mamíferos y 2 de invertebrados). La distribución de aislamientos por origen de la muestra fue la siguiente: 49,6% otitis externa, 27,1% tracto respiratorio, 11,6% tracto digestivo, 4,7% dermatitis y 7% otros tipos. Los antifungigramas se realizaron mediante el método de microdilución, siguiendo las indicaciones del CLSI (documento M27-A3) y utilizando como medio de cultivo caldo RPMI 1640 (para la mayoría de especies de levadura) o Sabouraud dextrosa suplementado con un 1% de Tween 80 (en el caso de *Malassezia pachydermatis*).

Todos los aislamientos del género *Candida* (8 *Candida parapsilosis*, 6 *Candida albicans*, 6 *Candida tropicalis*, 4 *Candida apicola*, 4 *Candida famata*, 4 *Candida zeylanoides*, 2 *Candida guilliermondii*, 1 *Candida catenulata* y 1 *Candida krusei*), *Pichia mexicana* (n = 2), *Kazachstania heterogenica* (n = 1) y *Yarrowia lipolytica* (n = 1) mostraron una alta o moderada sensibilidad a la caspofungina, presentando concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) $\leq 1 \mu\text{g/ml}$. Por el contrario, todos los aislamientos de *Malassezia pachydermatis* (n = 62), *Rhodotorula* (24 *Rhodotorula mucilaginosa* y 1 *Rhodotorula glutinis*), *Cryptococcus* (1 *Cryptococcus magnus* y 1 *Cryptococcus saitoi*) presentaron CMI $\geq 8 \mu\text{g/ml}$.

Nuestros resultados confirman los observados en estudios previos al analizar aislamientos clínicos de origen humano: la alta actividad de la caspofungina frente a la mayoría de levaduras ascomicéticas y la resistencia intrínseca de muchas levaduras basidiomicéticas frente a este antifúngico.

C10

Virulencia de *Scopulariopsis* y tratamiento experimental de una infección invasiva

Katihuska Paredes¹, Javier Capilla¹, Deanna A. Sutton², Emilio Mayayo³ y Josep Guarro¹

¹Unitat de Microbiologia i ³Unitat d' Anatomia Patològica, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España; ²Fungus Testing Laboratory, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, EEUU.
E-mail: k_paredes@hotmail.com

Antecedentes: Algunas especies del género *Scopulariopsis*, así como sus formas teleomórficas (*Microascus* spp) son agentes de infecciones en el ser humano. Las infecciones invasivas por este hongo causan una elevada mortalidad entre los pacientes afectados y aunque son poco frecuentes pueden aparecer en pacientes inmunodeprimidos y raramente en inmunocompetentes. Estudios *in vitro* revelan una limitada acción de los compuestos antifúngicos; sin embargo, no existen estudios *in vivo* sobre su eficacia.

Objetivo: Comparar la virulencia de las dos especies de *Scopulariopsis* más relevantes en clínica *i.e.*, *S. brumptii* y *S. brevicaulis*, y evaluar la eficacia de anfotericina B liposomal (ANBL), voriconazol (VRC) y posaconazol (PSC) en un modelo de infección diseminada en ratones inmunosuprimidos.

Metodología: La virulencia se evaluó en ratones OF-1 inmunosuprimidos e infectados *i.v.*, con 1×10^5 , 1×10^6 y 1×10^7 UFC/animal de *S. brevicaulis* (UTHSC 10-2899, UTHSC 08-2981) y *S. brumptii* (UTHSC 09-482, UTHSC 09-2391). Para el tratamiento, los animales fueron infectados con 5×10^5 UFC/animal de *S. brevicaulis* UTHSC 08-2981 o 1×10^6 UFC/animal de *S. brumptii* UTHSC 09-482. Se evaluó la eficacia de ANBL 10 mg/kg *i.v.*, PSC 20 mg/kg *p.o.* BID y VRC 60mg/kg *p.o.*, mediante estudios de supervivencia y de carga fúngica en riñón, bazo, hígado, pulmón y cerebro.

Resultados: Las especies ensayadas mostraron similar virulencia, siendo el hígado y el bazo los órganos más afectados. ANBL, PSC y VRC mostraron eficacia al incrementar la supervivencia, aunque sólo en la infección por *S. brumptii*. Sin embargo, PSC y ANBL redujeron significativamente la carga fúngica en los animales infectados por ambas especies fúngicas.

Conclusiones: Los estudios de virulencia muestran la gran capacidad de *Scopulariopsis* para invadir los órganos estudiados, produciendo una elevada mortalidad. En general todos los compuestos redujeron la carga fúngica tras la infección experimental por ambas especies, aunque sólo se observó incremento de la supervivencia en aquellos animales infectados con *S. brevicaulis*.

Referencias

Issakainen *et al.*, 2010. Med. Mycol
Iwen *et al.*, 2012. Med. Mycol.

C11

Evaluación de la susceptibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos de *Candida* spp a un extracto de *Allium sativum* vs fluconazol

J.A. Mendoza-Juache, M.S. Aranda-Romo y L.O. Sánchez-Vargas

Laboratorio de Bioquímica, Microbiología y Patología, Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México. E-mail: lo.sanchezvargas@gmail.com

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad antifúngica *in vitro* de extractos de *Allium sativum* (ajo) vs fluconazol sobre aislamientos clínicos de *Candida*, para proponer un método antifúngico alternativo.

Metodología: Fue evaluada la sensibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos de *Candida albicans* (n=34), *Candida glabrata* (n=19) y *Candida tropicalis* (n=6) a un aceite esencial de *A. sativum* de alta pureza obtenido mediante el proceso de hidrodestilación, y a fluconazol mediante el método de microdilución del CLSI (M27 A3).

Resultados: La caracterización del aceite esencial de *A. sativum* permitió detectar un total de 49 compuestos, de los cuales los de azufre fueron los principales en su composición; el disulfuro de dialilo fue el más abundante, seguido por dialil-trisulfuro de metilo y trisulfuro de alilo. El ensayo de la sensibilidad *in vitro* mostró que este aceite de ajo puede inhibir con éxito el crecimiento de especies de *Candida*. La CMI₅₀ del aceite evaluado para *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. glabrata* se estableció entre 125 y 250 µg/ml y se determinó una CMI₈₀ de entre 125 µg y 1mg/ml para las tres especies, con 2 casos de *C. glabrata* y 2 casos de *C. tropicalis* resistentes al extracto a estas concentraciones. Las determinaciones de la sensibilidad de los aislamientos al fluconazol mostró resistencia (CMI₅₀) en 2 casos de *C. albicans*, 1 de *C. glabrata* y 1 de *C. tropicalis*.

Conclusión: El extracto de *Allium sativum* tiene un efecto *in vitro* fungistático y fungicida a las concentraciones evaluadas más significativo que el fluconazol sobre las cepas de *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*.

C12

Actividad antifúngica de anfotericina B, fluconazol, posaconazol y voriconazol en la infección experimental con *Candida glabrata* y *Candida krusei* en *Caenorhabditis elegans*

Marcelo Ortega-Riveros¹, Iker De la Pinta¹, Ainara Hernando¹, Lucila Madariaga¹, Guillermo Ezpeleta², Elena Eraso¹ y Guillermo Quindós¹

¹Laboratorio de Micología Médica, UFI 11/25 "Microbios y Salud", Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, y ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Bilbao. E-mail: tm.marcelortega@gmail.com

Introducción: *Candida glabrata* y *Candida krusei* son dos especies emergentes de levaduras patógenas con alta prevalencia en las infecciones y baja sensibilidad a los antifúngicos de uso habitual.

Objetivo: Estudiar la virulencia de estas dos especies en un modelo experimental en el nematodo *Caenorhabditis elegans* y determinar la eficacia terapéutica de la anfotericina B, el fluconazol, el posaconazol y el voriconazol.

Materiales y métodos: Dos grupos de 600 ejemplares de *C. elegans* AU37 fueron infectados con *C. glabrata* ATCC 90030 y *C. krusei* ATCC 6258, para posteriormente ser tratados con 1 y 2 µg/ml de anfotericina B, posaconazol o voriconazol y 32, 64 y 128 µg/ml de fluconazol. Cada grupo se supervisó cada 24 h durante 120 h, para evaluar el efecto de los tratamientos. El grado de toxicidad de los compuestos se determinó mediante controles sin infectar y con tratamiento. Se realizó un análisis estadístico mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y la estimación de las diferencias entre ellas (valor p) se obtuvo con la prueba log-rank, con SPSS 15.0.

Resultados: La virulencia de *C. glabrata* (42% de supervivientes a las 120 h) fue significativamente menor ($p < 0,05$) que la de *C. krusei* (9% de supervivientes). Todos los tratamientos aumentaron significativamente la supervivencia en las infecciones causadas por *C. glabrata* ($p < 0,05$), con una mediana estimada de vida superior a 120 h y un porcentaje de nematodos vivos mayor del 60%. En la infección por *C. krusei*, todos los tratamientos, excepto el fluconazol, aumentaron significativamente la supervivencia ($p < 0,05$) y la mediana estimada de vida de los nematodos. Sin embargo, sólo la anfotericina B y el posaconazol a 2 µg/ml, lograron supervivencias superiores al 50% a las 120 h (51 y 54% respectivamente).

Conclusiones: El modelo experimental en *C. elegans* es útil para evaluar la virulencia de *C. glabrata* y *C. krusei* y la eficacia de la terapia antifúngica: 1) *C. krusei* es más virulenta que *C. glabrata*. 2) Los nuevos azoles posaconazol y voriconazol son tan efectivos como la anfotericina B en el tratamiento de las infecciones causadas por ambas especies.

Financiación: Proyectos GIC12 210-IT-696-13 y S-PE13UN121 (Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritz), PI11/00203 (FIS del MSSI) y UFI 11/25 (UPV/EHU).

C13

Sensibilidad a los antifúngicos de aislamientos formadores y no formadores de biopelículas causantes de fungemias en grandes quemados

Maria Mallen¹, Rut Ramos¹, Ana Renaul², Amparo Valentín³, Javier Pemán^{1,3} y Emilia Cantón¹

¹IIS La Fe, Valencia, España; ²Servicio Medicina Interna HUP La Fe, Valencia, España; ³Servicio Microbiología HUP La Fe, Valencia, España. E-mail: canton_emi@gva.es

Antecedentes: Los pacientes con quemaduras graves tienen mayor riesgo de infecciones locales y sistémicas. Muchos de estos pacientes no mueren por las heridas sino por la sepsis o un fallo multiorgánico. Las infecciones producidas por microorganismos capaces de desarrollar biopelículas son más recalcitrantes al tratamiento.

Objetivo: Identificar las especies causantes de fungemias durante 17 años (1996-2012) en la Unidad de Grandes Quemados del HUP La Fe, las especies productoras de biopelículas, y estudiar la sensibilidad a anidulafungina (AND) y anfotericina B (AMB) de los aislamientos en suspensión y en biopelícula.

Material y métodos: La capacidad de formar biopelículas se determinó por el método descrito por Ramage *et al.* La actividad de los antifúngicos sobre las células planctónicas se determinó mediante el método M27-A3, y aquella sobre las biopelículas midiendo la inhibición de la actividad metabólica mediante el ensayo de reducción del XTT. La CMI de la biopelícula (CMIB) se definió como la concentración más baja que inhibe el 50% del metabolismo.

Resultados: Se aislaron 22 *Candida albicans*, 9 *Candida parapsilosis*, 4 *Candida orthopsilosis*, 2 *Candida tropicalis*, 2 *Candida glabrata*, 2 *Candida krusei* y 1 *Trichosporon asahii*. Trece de ellas fueron formadoras de biopelículas: 6 *C. albicans*, 3 *C. parapsilosis*, 2 *C. orthopsilosis*, 1 *C. tropicalis* y 1 *C. glabrata*.

Todos los aislamientos en estado planctónico fueron sensibles a AND (excepto *T. asahii*) y AMB (excepto 1 *C. parapsilosis* y 1 *C. albicans*). Las CMIB de AMB oscilaron entre 0,03 y 0,5 mg/l (excepto 1 *C. albicans*, CMIB >8 mg/l), y entre 0,016 y >16 mg/l las de AND. Las biopelículas de *C. parapsilosis* fueron resistente a AND.

Conclusiones: Se ha observado un aumento significativo de las fungemias producidas por especies de *Candida* no-*C. albicans*. *C. albicans* es la especie más frecuente en la Unidad de Grandes Quemados y la más productora de biopelículas. AND es más activa sobre las células en suspensión, mientras que AMB lo es sobre las biopelículas.

Financiación: Parte de este estudio ha sido financiado con el proyecto del FIS-PI 12/02786.

C14

Terapia experimental antifúngica frente a la infección por *Candida guilliermondii*

Marta Sanchis¹, Francisco Javier Pastor¹, Javier Capilla¹, Deanna A. Sutton², Annette W. Fothergill² y Josep Guarro¹

¹Unitat de Microbiologia y Unitat de Anatomia Patològica, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España. ²Fungus Testing Laboratory, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA.

E-mail: marta.sanchis@estudiants.urv.cat

Antecedentes: *Candida guilliermondii* es un patógeno emergente causante de alrededor del 1-3 % de los casos de candidemia en pacientes inmunocomprometidos (1). Los fármacos de elección presentan una baja actividad *in vitro* o eficacia *in vivo* frente a este patógeno (2), lo que hace necesario la exploración de tratamientos alternativos.

Objetivos: Determinar las curvas de mortalidad de posaconazol (PSC) y voriconazol (VRC) frente a *C. guilliermondii* y evaluar su eficacia *in vivo* en un modelo murino.

Metodología: Se determinaron las curvas de mortalidad del PSC y VRC siguiendo estudios previos (3) frente a dos cepas clínicas (UTHSC 11-142 y UTHSC 11-685) de *C. guilliermondii*. Para el estudio *in vivo*, ratones OF-1 inmunosuprimidos fueron infectados i.v. con 1×10^8 UFC/animal de ambas cepas y tratados con PSC 12,5 mg/kg dos veces al día y VRC 25 mg/kg/día p.o. durante 10 días. La eficacia de los tratamientos se evaluó mediante la carga fúngica en riñón. Se determinaron las concentraciones séricas del fármaco 24 h tras la última dosis de tratamiento.

Resultados: Tras 8 h de incubación ambos fármacos presentaron actividad fungicida frente a las dos cepas a concentraciones de 32 µg/ml de PSC y VRC para la cepa UTHSC 11-142 y a concentraciones $\geq 0,5$ µg/ml para UTHSC 11-685. PSC y VRC redujeron significativamente la carga fúngica en riñón ($p = 0,0002$) respecto al grupo control. Sólo frente a la cepa UTHSC 11-685 PSC resultó más eficaz que VRC ($p = 0,0002$). Los niveles séricos de PSC y VRC fueron superiores a las CMI de ambas cepas.

Conclusiones: PSC y VRC mostraron actividad fungicida frente a los dos aislamientos estudiados, mostrando ambos eficacia en la reducción de la carga fúngica en riñón.

Referencias

1. Savini V et al., (2011). Mycoses. 54:432-41.
2. Arendrup MC et al., (2014). Clin. Microbiol. Infect. 3:76-98.
3. Cantón E et al., (2008). Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 62:177-181.

C15

Comparación mediante curvas de letalidad de las actividades de anidulafungina, caspofungina y micafungina contra el complejo especie *Candida parapsilosis*

Nerea Jauregizar¹, Sandra Gil-Alonso^{1,2}, Emilia Cantón³, Ignacio Ortega⁴, Elena Eraso¹ y Guillermo Quindós¹

¹Dpto. de Farmacología, y ²Laboratorio de Micología Médica, Dpto. de Inmunología, Microbiología y Parasitología y Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibersitatea (UFI 11/25, UPV/EHU), Bilbao. ³Unidad de Microbiología Experimental-Centro de Investigación, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁴FAES Farma, Leioa. Email: nerea.jauregizar@ehu.es

Las candidiasis causadas por el complejo *Candida parapsilosis* (CCP) siguen aumentando en personas inmunodeprimidas y pacientes críticos. El CCP está compuesto por tres especies distintas, *C. parapsilosis sensu stricto*, *Candida metapsilosis* y *Candida orthopsilosis*, con diferente sensibilidad in vitro a los antifúngicos.

Objetivo: Comparar las actividades fungicidas in vitro de anidulafungina (AND), caspofungina (CSP) y micafungina (MCF) contra *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis* mediante curvas de letalidad.

Materiales y métodos: Se inocularon 10^5 células/ml de tres cepas de *C. parapsilosis*, dos de *C. metapsilosis* y dos de *C. orthopsilosis*, en medio RPMI 1640 con AND, CSP y MCF (concentraciones de 0,25, 2 y 8 µg/ml) a 37 °C. Se tomaron muestras a las 0, 2, 4, 6, 24 y 48 h y se contó el número de unidades formadoras de colonias para determinar el efecto del antifúngico.

Resultados: La tasa de letalidad de cada antifúngico se determinó a partir del ajuste de la ecuación exponencial $N=N_0 \cdot e^{-K \cdot t}$. (N=número de células, N_0 =inóculo inicial, K=tasa de letalidad o crecimiento, t=tiempo de incubación). A partir de las tasas de letalidad o crecimiento se calcularon los tiempos para alcanzar una reducción del número de células del 50%, 90%, 99% y 99,9% (límite fungicida) con los tres antifúngicos. AND, con 8 µg/ml, alcanzó el límite fungicida a las 28 h contra *C. parapsilosis*; con 2 µg/ml consiguió el mismo efecto a las 47 h y 44 h contra *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*. Con CSP se necesitaron más de 48 h para alcanzar el límite fungicida contra *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*, con 8 µg/ml y con 2 µg/ml, respectivamente. MCF, con 8 µg/ml, necesitó más de 48 h, 25 h y 39 h para alcanzar el límite fungicida contra *C. parapsilosis*, *C. metapsilosis* y *C. orthopsilosis*.

Conclusiones: Las tres equinocandinas evaluadas tuvieron un efecto fungicida in vitro contra el CCP: AND y MCF con mayor actividad contra *C. parapsilosis*, AND y CSP con más actividad contra *C. orthopsilosis* y AND contra *C. metapsilosis*.

Financiación: Este estudio ha sido financiado por la UFI 11/25 de la UPV/EHU y los proyectos GIC12210-IT-696-13, PR12UN002 y PE13UN025 del Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritzia.

C16

Actividad antifúngica de anidulafungina, caspofungina y micafungina contra el complejo especie *Candida albicans* mediante curvas de letalidad

Sandra Gil-Alonso^{1,2}, Nerea Jauregizar², Desirée Santano¹, Katherine Miranda¹, Emilia Cantón³, Ignacio Ortega⁴, Elena Eraso¹ y Guillermo Quindós¹

¹Laboratorio de Micología Médica, Dpto. de Inmunología, Microbiología y Parasitología y ²Dpto. de Farmacología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibersitatea (UFI 11/25, "Microbios y Salud", UPV/EHU), Bilbao. ³Unidad de Microbiología Experimental-Centro de Investigación, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁴FAES Farma, Leioa. Email: sandra.gil@ehu.es

Las candidiasis invasoras son un importante problema médico por su incidencia, morbilidad y mortalidad. *Candida albicans* es el agente etiológico más frecuente, aunque incluye en su especie-complejo también a *Candida dubliniensis* y *Candida africana*, con diferentes sensibilidades a los fármacos antifúngicos. Las equinocandinas, anidulafungina (AND), caspofungina (CSP) y micafungina (MCF), son recientes incorporaciones terapéuticas.

Objetivo: Evaluar la actividad de AND, CSP y MCF contra *C. albicans*, *C. dubliniensis* y *C. africana* mediante curvas de tiempo-letalidad.

Materiales y métodos: Se inocularon 10^5 células/ml de 7 cepas de *C. albicans*, 5 de *C. dubliniensis* y 2 de *C. africana*, en medio RPMI 1640 con 0,125, 0,5 y 2 µg/ml de AND, CSP o MCF a 37 °C. Se determinaron las UFC/ml a las 0, 2, 4, 6, 24 y 48 h. Las tasas de letalidad de cada antifúngico se determinaron a partir del ajuste de la ecuación exponencial: $N = N_0 \cdot e^{-K \cdot t}$ (N= número de células, N_0 = inóculo inicial, K= tasa de letalidad o crecimiento, t= tiempo de incubación). A partir de los valores de K se calcularon los tiempos para alcanzar reducciones de células del 50%, 90%, 99% y 99,9% (límite fungicida) con los 3 antifúngicos.

Resultados: Con 2 µg/ml de AND se alcanzó el límite fungicida contra *C. albicans* a las 45 h, mientras que contra *C. dubliniensis* se necesitaron más de 48 h. Con 2 µg/ml de CSP se requirieron más 48 h para alcanzar el límite fungicida contra *C. albicans* y *C. dubliniensis*. Con la misma concentración de MCF se alcanzó el límite fungicida contra *C. albicans* a las 44 h y por encima de las 48 h contra *C. dubliniensis* y *C. africana*. No se observaron diferencias contra *C. africana*.

Conclusiones: Las 3 equinocandinas alcanzaron el límite de actividad fungicida a concentraciones terapéuticas. AND fue el fármaco que alcanzó de manera más temprana el límite fungicida contra *C. albicans* y *C. dubliniensis*.

Financiación: Este estudio ha sido financiado por la UFI 11/25 de la UPV/EHU y los proyectos GIC12210-IT-696-13, PR12UN002 y PE13UN025 del Gobierno Vasco-Eusko Jaurlaritza.

C17

***Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*: estudio de la virulencia, resistencia antifúngica y actividad antifúngica del n-dodecil galato**

Rossi SA¹, Wolf VG¹, Contador NT², de Paula e Silva AC¹, Mesa-Arango AC², Scorzoni L¹, Oliveira RMZ³, Raso TF⁴, Mendes-Giannini MJS¹, Zaragoza O² y Fusco-Almeida AM¹
¹Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP – Araraquara – SP – Brazil;
²Instituto de Salud Carlos III – Madrid – Spain; ³Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ – Rio de Janeiro – RJ – Brazil; ⁴Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP – Jaboticabal – SP – Brazil. E-mail: su.rossi@gmail.com

Este trabajo tuvo como objetivos la caracterización de la virulencia en *Galleria mellonella* de aislamientos clínicos y ambientales de *Cryptococcus*, sensibles y resistentes a fluconazol, el análisis del nivel de expresión de los genes *MDR1* y *AFR1* mediante PCR en tiempo real, y el análisis del efecto del n-dodecil galato sobre estos genes. Para ello, fueron utilizados tres aislamientos clínicos secuenciales de *Cryptococcus neoformans*, uno sensible, uno con sensibilidad intermedia y uno resistente a fluconazol y dos aislamientos ambientales de *Cryptococcus gattii*, uno sensible y otro resistente a la misma droga. La molécula seleccionada para la prueba de inhibición de la expresión génica fue el derivado sintético n-dodecil galato. Se observó diferencia en la virulencia sobre *G. mellonella* entre los aislamientos clínicos secuenciales de *C. neoformans*. El aislamiento sensible a fluconazol fue más virulento que los otros, y la virulencia de los aislamientos resultó ser inversamente proporcional a la resistencia al fluconazol. Los aislamientos ambientales de *C. gattii* fueron menos virulentos en *G. mellonella* cuando fueron comparados con los de *C. neoformans*, y entre ellos no hubo diferencia, independientemente de la sensibilidad al fluconazol. El n-dodecil galato mostró buena actividad antifúngica para todos los aislamientos, y después del contacto de esta molécula con los aislamientos se observó inhibición de la expresión de los genes investigados.

C18

Aislamiento e identificación de hongos endófitos, epífitos y parásitos de plantas asociadas a zonas áridas de Andalucía como fuente de nuevas moléculas con actividad antifúngica

Víctor Gonzalez-Menendez¹, Caridad Díaz¹, Belén García¹, María Cândida Monteiro¹, Gonzalo Platas¹, María de los Reyes Gonzalez Tejero², Joaquín Molero Mesa², Manuel Casares², José Rubén Tormo¹, Francisca Vicente¹, Fernando Reyes¹ y Olga Genilloud¹

¹Fundación MEDINA, Centro de Excelencia en Investigación de Medicamentos Innovadores en Andalucía, Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud, Granada, Spain; ²Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Spain.
E-mail: victor.gonzalez@mediaandalucia.es

Las zonas áridas de Andalucía poseen condiciones climáticas y edafológicas especiales. Las comunidades vegetales adaptadas a estos ambientes con frecuencia contienen especies de origen muy antiguo que por la rareza y dispersión de estos hábitats se han mantenido aisladas, generando una flora muy original con un elevado porcentaje de endemismo.

Como parte de un proyecto encaminado a la obtención de nuevas moléculas con actividad antifúngica, se recolectaron 54 especies vegetales características de estos ecosistemas. A partir de ese material, se aislaron 117 especies fúngicas que fueron identificadas en base a su morfología y por la homología de sus secuencias ribosómicas con otras clasificadas y depositadas en Genbank. Los resultados mostraron que estos aislamientos pertenecían a 16 órdenes diferentes. El muestreo taxonómico inicial evidencia la presencia de posibles nuevas especies dentro del género *Discosphaerina* y *Kabatiella*, al presentar diferente morfología y secuencia con las especies más próximas: *Discosphaerina cytisi* y *Kabatiella bupleuri* (Dothideales). Dentro de las líneas estratégicas de la Fundación MEDINA de búsqueda de nuevas moléculas con interés terapéutico a partir de especies fúngicas, se han ensayado extractos de estas nuevas cepas y de las plantas de las que proceden sobre dos especies patógenas en el ser humano, *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans*. Un total de 47 cepas presentaron actividad antifúngica frente a *A. fumigatus*, 25 frente a *C. albicans*, siendo activos frente a ambos organismos los extractos de 20 especies fúngicas. Adicionalmente, en 17 casos se encontró actividad biológica tanto en los extractos de los aislamientos fúngicos como en los del material vegetal de procedencia.

La singularidad de la flora endémica de Andalucía la convierte en una potencial fuente de aislamiento de organismos patógenos y simbioses, así como de parásitos fúngicos huésped-específicos aún no descritos.