

para VIH fue negativa y la radiografía de tórax, normal. Se realizó un test de diagnóstico rápido de paludismo (inmunocromatografía; BinaxNOW® Malaria) positivo para *P. falciparum*, confirmándose por frotis de sangre periférica la presencia de una parasitemia del 5%. El paciente ingresa en UCI donde inicia tratamiento con artesunato i.v. (2,4 mg/kg) con rápida mejoría clínica y un aclaramiento parasitario completo en el frotis tras las primeras 24 h de tratamiento (recibió 3 dosis a las 0, 12 y 24 h). Posteriormente completó un ciclo de tratamiento oral con dihidroartemisinina-piperacuina (Eurartesim® 320 mg/40 mg, 3 comprimidos al día durante 3 días). La PCR recibida confirmó la infección por *P. falciparum*.

Caso 2: Paciente de 38 años atendido en el servicio de Urgencias por cuadro de horas de evolución con importante quebrantamiento del estado general, escalofríos, sensación febril no termometrada y cefalea. Natural de Guinea Bissau donde había residido hasta su llegada a España hacía 8 años (siempre en Almería) y con última visita a su país de origen hacía 40 meses (sin quimioprofilaxis antipalúdica; asintomático toda la estancia). Carecía de antecedentes médicos reseñables y desconocía episodios previos de paludismo. En la exploración el paciente estaba febril (38,8 °C) con resto de exploración física anodina. Análíticamente destacaba: hemoglobina 16 g/dl, leucocitos 4.990/mm³ (89% neutrófilos), plaquetas 55.000/mm³, GGT 193 UI/l, BT 4,25 mg/dl (BI 3,15) y LDH 305 UI/l. La serología (ELISA) para VIH también fue negativa. Se realizó un test rápido de malaria (BinaxNOW® Malaria) que fue positivo para *P. falciparum*, confirmándose por frotis de sangre periférica una parasitemia del 1%. La PCR también confirmó la especie de *P. falciparum*. El paciente fue tratado en régimen de hospitalización con dihidroartemisinina-piperacuina (Eurartesim® 320 mg/40 mg, 3 comprimidos al día durante 3 días) con buena evolución clínica y aclaramiento parasitario.

En las zonas hiperendémicas, los individuos están continuamente expuestos a infecciones por *P. falciparum*, desarrollando una inmunidad hacia el parásito que, aunque no es completa, los protege parcialmente de la enfermedad, de manera que cada vez es más evidente la persistencia en estas poblaciones de bajos niveles de parasitemia asintomática, solo detectables generalmente por técnica de PCR⁵.

Por el contrario, poco se sabe de la historia natural y duración máxima de la infección por *P. falciparum* en individuos que dejan de estar expuestos a nuevas reinfecciones. También se desconoce hasta el momento el mecanismo por el que el parásito sobrevive en el organismo durante periodos de tiempo tan prolongados y si lo hace mediante la persistencia del ciclo eritrocitario o si, por el contrario, pudiera tener también estadios durmientes, o generados espontáneamente o inducidos por tratamientos antimaláricos⁶.

En este escenario de equilibrio entre huésped y parásito, el desarrollo de paludismo sintomático (excluyendo las situaciones en las que existe una inmunosupresión añadida) parece ser el resultado de un proceso de variación antigénica que conduce a la aparición de poblaciones fenotípicamente diferentes que pueden escapar del sistema inmune del huésped (evasión inmune)⁷.

Estos casos demuestran la importancia de seguir considerando la posibilidad de paludismo por *P. falciparum* en pacientes con largas estancias en nuestro medio a pesar de que la última exposición posible haya sido lejana en el tiempo.

Bibliografía

1. Mali S, Kachur S, Arguin PM. Malaria surveillance—United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61:1–17.
2. Howden BP, Vaddadi G, Manitta J, Graysin ML. Chronic falciparum malaria causing massive splenomegaly 9 years after leaving an endemic area. *Med J Aust.* 2005;182:186–8.
3. Giobbia M, Tonon E, Zanatta A, Cesaris L, Vaglia A, Bisoffi Z. Late recrudescence of Plasmodium falciparum malaria in a pregnant woman: A case report. *Int J Infect Dis.* 2005;9:234–5.
4. Szmítok PE, Kohn ML, Simor AE. Plasmodium falciparum malaria occurring 8 years after leaving an endemic area. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;63:105–7.
5. Okell LC, Ghani AC, Lyons E, Drakelev CJ. Submicroscopic infection in Plasmodium falciparum-endemic populations: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2009;200:1509–17.
6. Cheng Q, Kyle DL, Gatton ML. Artemisinin resistance in Plasmodium falciparum: A process linked to dormancy? *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2012;2:249–55.
7. Scherf A, Lopez-Rubio JJ, Riviere L. Antigenic variation in Plasmodium falciparum. *Annu Rev Microbiol.* 2008;62:445–70.

Manuel Jesús Soriano-Pérez^{a,*}, Joaquín Salas-Coronas^b,
María Angustias Molina-Arrebola^{a,b}
y María Teresa Cabezas-Fernández^{a,c}

^a Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

^b Unidad de Hematología, AIG de Biotecnología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

^c Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manueljsoriano@hotmail.com
(M.J. Soriano-Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.017>

Prevalencia de *Candida orthopsilosis* y *Candida metapsilosis* en muestras clínicas



Prevalence of *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* in clinical samples

Candida parasilopsis (*C. parasilopsis*) es considerada como la segunda o tercera especie de levadura que se aísla con mayor frecuencia en clínica, especialmente en candidemia asociada a catéter de neonatos con bajo peso al nacer que reciben nutrición parenteral¹. Diferentes estudios basados en el análisis del ADN han permitido la división taxonómica de *C. parasilopsis* en 3 grupos: *C. parasilopsis*, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*². Estos estudios han puesto de manifiesto que las especies crípticas *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis* representan entre un 1 y un 10% de las infecciones/

colonizaciones atribuidas a *C. parasilopsis*³. Diferenciar estas especies no solo tiene interés desde el punto de vista epidemiológico, sino también por la diferente sensibilidad a los antifúngicos que presentan estas especies^{4,5} por la capacidad de virulencia, ya que se ha comprobado que *C. parasilopsis* y *C. orthopsilosis* tienen un comportamiento similar mientras que *C. metapsilosis* posee un potencial de virulencia menor⁶. En septiembre de 2013, se implantó en el Hospital Puerta del Mar (Cádiz) la identificación de levaduras por el método de espectrometría de masas *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight* (MALDI-TOF). Nuestro objetivo ha sido determinar la frecuencia, distribución y perfil de sensibilidad de las especies crípticas de *C. parasilopsis* en muestras clínicas.

Se revisaron retrospectivamente los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de los aislamientos de *C. parasilopsis*, *C.*

Tabla 1
Prevalencia del complejo *-psilosis* en muestras clínicas

Especie/epidemiología	<i>C. parasilopsis</i> Número (%)	<i>C. orthopsilosis</i> Número (%)	<i>C. metapsilosis</i> Número (%)
Exudado ótico	36 (35,6)	4 (50,0)	2 (50,0)
Exudado vaginal	26 (25,7)	1 (12,5)	1 (25,0)
Orina	10 (9,9)	2 (25,0)	1 (25,0)
Sangre	5 (4,9)	1 (12,5)	0
Otras	24 (23,7)	0	0
Hombres	57 (56,5)	5 (62,5)	2 (50,0)
Mujeres	44 (43,5)	3 (37,5)	2 (50,0)
Edad (rango)	7 días-88 años	25-82 años	30-79 años

orthopsilosis y *C. metapsilosis* desde septiembre de 2013 hasta abril de 2014. La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF)⁶, efectuando la extracción de proteínas mediante 2 protocolos: uno con ácido fórmico y otro con etanol/ácido fórmico. El análisis de los espectros proteicos se realizó en un espectrómetro de masas MALDI-TOF Microflex (*Bruker Daltonics GmbH*, Leipzig, Alemania). Los espectros fueron comparados de manera automática a partir de algoritmos integrados en el software del sistema con la base de datos Biotyper versión 3.0 (*Bruker Daltonics GmbH*, Bremen, Alemania). Las puntuaciones de confianza en la identificación a nivel de género y especie fueron los recomendados por el fabricante: <1,7 identificación no fiable; 1,7-2 identificación de género; >2 identificación de género y especie. El estudio de sensibilidad se llevó a cabo por el método de microdilución en caldo Sensititre Yeast One (*Trek Diagnostic Systems*, Reino Unido).

Durante el período de estudio se aislaron un total de 1.317 levaduras, de las cuales 113 (8,6%) correspondían al complejo *C. parasilopsis*: 7,7% *C. parasilopsis*, 0,6% *C. orthopsilosis*, 0,3% *C. metapsilosis*. La distribución de especies en el complejo *-psilosis* fue la siguiente: 101 *C. parasilopsis* (89,4%), 8 *C. orthopsilosis* (7,1%) y 4 *C. metapsilosis* (3,5%) (tabla 1). En el estudio de sensibilidad frente a anfotericina B, fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, caspofungina, micamicina y anidulafungina, solamente 3 cepas de *C. parasilopsis* mostraron una disminución de la sensibilidad a fluconazol (64 mg/l). Las 3 especies fueron susceptibles al resto de antifúngicos, con CMI más bajas en *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*⁷.

En el período estudiado, el complejo *C. parasilopsis* supuso la tercera especie más frecuente de las levaduras aisladas en muestras clínicas. Las especies crípticas, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*, representaron dentro del complejo cerca de un 11% de las infecciones/colonizaciones atribuidas a *C. parasilopsis*, un porcentaje algo superior al referido por otros autores, especialmente *C. metapsilosis*⁷⁻¹⁰. Todos los aislamientos de especies crípticas estuvieron relacionados con infecciones probadas. Observamos un mayor número de aislamientos en muestras de exudado ótico, dato no recogido en la literatura, quizás debido a que en esta localización clínica es también más frecuente *C. parasilopsis*. El método de espectrometría de masas (MALDI-TOF) se mostró como una excelente herramienta para identificar estas especies que precisan de técnicas moleculares para su diferenciación. La extracción de proteínas con etanol/ácido fórmico no mostró diferencias significativas con respecto a la de ácido fórmico.

Bibliografía

1. Van Asbeck E, Clemons KV, Martinez M, Tong AJ, Stevens DA. Significant differences in drug susceptibility among species in the the *Candida parapsilosis* group. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62:106-9.
2. Tavanti A, Davidson AD, Gow NA, Maiden MC, Odds FC. *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* spp. nov. to replace *Candida parapsilosis* groups II and III. *J Clin Microbiol*. 2005;43:284-92.
3. Bertini A, de Bernardis F, Hensgens LA, Sandini S, Senesi S, Tavanti A. Comparison of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* adhesive properties and pathogenicity. *Int J Med Microbiol*. 2013;303:98-103.
4. Orsi CF, Colombari B, Blasi E. *Candida metapsilosis* as the least virulent member of the '*C. parapsilosis*' complex. *Med Mycol*. 2010;48:1024-33.
5. Pfaller MA, Boyken L, Hollis RJ, Messer SA, Tendolkar S, Diekema DJ. In vitro activities of anidulafungin against more than 2,500 clinical isolates of *Candida* spp., including 315 isolates resistant to fluconazole. *J Clin Microbiol*. 2005;43:5425-7.
6. Jordana-Lluch E, Martró Català E, Ausina Ruiz V. La espectrometría de masas en el laboratorio de microbiología clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:635-44.
7. Gomez-Lopez A, Alastruey-Izquierdo A, Rodriguez D, Almirante B, Pahissa A, Rodriguez-Tudela JL, et al. Prevalence and susceptibility profile of *Candida metapsilosis* and *Candida orthopsilosis*: Results from population-based surveillance of candidemia in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52:1506-9.
8. Tavanti A, Hensgens LA, Ghelardi E, Campa M, Senesi S. Genotyping of *Candida orthopsilosis* clinical isolates by amplification fragment length polymorphism reveals genetic diversity among independent isolates and strain maintenance within patients. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1455-62.
9. Bonfietti LX, Martins Mdos A, Szesz MW, Pukiskas SB, Purisco SU, Pimentel FC, et al. Prevalence, distribution and antifungal susceptibility profiles of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* bloodstream isolates. *J Med Microbiol*. 2012;61:1003-8.
10. Lockhart SR, Messer SA, Pfaller MA, Diekema DJ. Geographic distribution and antifungal susceptibility of the newly described species *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* in comparison to the closely related species *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol*. 2008;46:2659-64.

Gabriel Sena^a, Pilar Aznar^b, Lidia García-Agudo^a y Pedro García-Martos^{b,*}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de la Victoria, Campus Teatinos, Málaga, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedromartos@hotmail.com
(P. García-Martos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.008>