

result was 44.61% by using 205 protein spots. This report shows the first proteomic approach to *B. cinerea* conidial germination, representing its initial step. Moreover, our initial results with sclerotia seem to coincide with the previous studies with *Sclerotinia sclerotiorum* [5] presenting a mayor protein with 34-36 kDa and 3 isoforms with a pI of 6.2, 6 and 5.8. Our gels show 6 isoforms with a Mr about 41 kDa, and a pI of 5.23, 5.51, 5.65, 5.81, 5.94 and 6.19 as a mayor component. In spite of the observed differences and waiting the results from MALDI TOF/TOF, we assume that our protein is the same, a Ssp1 protein involved in sclerotia development.

References

- [1] Fernández-Acero FJ, Jorge I, Calvo E, Vallejo I, et al. Two-dimensional electrophoresis protein profile of the phytopathogenic fungus *Botrytis cinerea*. *Proteomics* 2006;6:S88-96.
- [2] Fernández-Acero FJ, Colby T, Harzen A, Cantoral JM, Schmidt J. Proteomic analysis of the phytopathogenic fungus *Botrytis cinerea* during cellulose degradation. *Proteomics* 2009;9:2892-902.
- [3] Fernández-Acero FJ, Jorge I, Calvo E, Vallejo I, et al. Proteomic analysis of phytopathogenic fungus *Botrytis cinerea* as a potential tool for identifying pathogenicity factors, therapeutic targets and for basic research. *Arch Microbiol* 2007;187:207-15.
- [4] Carbú M, Fernández-Acero FJ, Garrido C, Rebordinos L, et al. Estudio de la competitividad de *Botrytis cinerea* en viñedos del marco vitivinícola de Jerez. *Tecnología del Vino* 2004;34-8.
- [5] Russo GM, Van Etten JL. Synthesis and localization of a development-specific protein in sclerotia of *Sclerotinia sclerotiorum*. *J Bacteriol* 1985;163:696-703.

Perfil serológico de la respuesta de anticuerpos frente al inmunoma de *Candida* en el pronóstico de las candidiasis invasivas

Aida Pitarch, César Nombela, Concha Gil

Departamento de Microbiología II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Las candidiasis invasivas son infecciones de notable morbilidad y mortalidad, en pacientes severamente inmunocomprometidos y enfermos críticos [1]. El hallazgo de nuevos biomarcadores de pronóstico para estas infecciones oportunistas puede suponer un nuevo camino para tomar decisiones terapéuticas más precisas e individualizadas que podrían a su vez mejorar la evolución clínica de estos pacientes. Para esta búsqueda, pueden ser útiles técnicas globales de alto rendimiento tales como la inmunoproteómica clásica o el análisis del proteoma serológico (SERPA) [2]. Diferentes estrategias SERPA (basadas en electroforesis bidimensional seguida de “western-blotting” y espectrometría de masas) han permitido el descubrimiento de varios biomarcadores clínicos y dianas terapéuticas para estas micosis oportunistas [2-5].

Con el fin de identificar y validar un nuevo método de pronóstico para las candidiasis invasivas, se combinó la tecnología SERPA con análisis bioinformáticos para examinar, en un estadio precoz de infección, los perfiles serológicos de la respuesta de anticuerpos frente al inmunoma de *Candida* en 45 pacientes con candidiasis invasivas que tuvieron un desenlace fatal o favorable.

Análisis de conglomerados jerárquicos bidimensionales y del componente principal de los patrones de reactividad de anticuerpos séricos frente a 31 proteínas inmunogénicas de *Candida* separaron con precisión pacientes con estas micosis oportunistas en dos grupos con pronósticos diferentes (aquellos que sobrevivieron de los que fallecieron durante el proceso infeccioso). Estos subgrupos fueron independientes de las características demográficas

y clínicas de la población de estudio. Análisis supervisados con validaciones cruzadas permitieron identificar un panel de cinco anticuerpos como la mejor combinación para predecir el pronóstico de las candidiasis invasivas. Su robustez se confirmó en otro grupo de pacientes con estas micosis oportunistas. Este panel permitió determinar, en un estadio precoz de infección, el riesgo de un pronóstico fatal en pacientes con estas infecciones invasivas, así como definir grupos de pacientes en alto riesgo que puede beneficiarse de terapia antifúngica. Modelos de regresión logística indicaron que este panel proporcionaba un poder discriminatorio adicional sobre factores de pronóstico conocidos para estas infecciones invasivas.

Estos resultados ponen de manifiesto que se puede predecir el pronóstico en pacientes con candidiasis invasivas mediante la evaluación de un número relativamente pequeño de biomarcadores. Si se confirma en estudios de cohortes prospectivos multicéntricos, éstos serán de enorme utilidad para tomar decisiones terapéuticas más específicas e individualizadas.

Agradecimientos

Los autores expresan su más sincero agradecimiento a la Cátedra Extraordinaria Merck, Sharp & Dohme (MSD) en Genómica y Proteómica, a la Red Española para la Investigación en Enfermedades Infecciosas (REIPI) del Ministerio de Salud y Consumo e Instituto de Salud Carlos III – FEDER (proyecto RD06/0008/1027), a la Comunidad de Madrid (proyecto S-SAL-0246/2006 DEREMICROBIANA-CM), y a la Comisión Interministerial de Cien-

cia y Tecnología (proyecto BIO-2009-07654) por las ayudas financieras recibidas.

Referencias

- [1] Pfaller MA y Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:133-63.
- [2] Pitarch A, Nombela C y Gil C, *The Candida immunome as a mine for clinical biomarker development for invasive candidiasis: From biomarker discovery to assay validation* en *Pathogenic Fungi: Insights in Molecular Biology* (editores: San-Blas G. y Calderone R.A.), Caister Academic Press, Wymondham, UK 2008, pp. 103-42.
- [3] Pitarch A, Jiménez A, Nombela C y Gil C. Serological proteome analysis to identify systemic candidiasis patients in the intensive care unit: Analytical, diagnostic and prognostic validation of anti-*Candida* enolase antibodies on quantitative clinical platforms. *Proteomics Clin Appl* 2008;2:596-618.
- [4] Pitarch A, Jiménez A, Nombela C y Gil C. Decoding serological response to *Candida* cell wall immunome into novel diagnostic, prognostic, and therapeutic candidates for systemic candidiasis by proteomic and bioinformatic analyses. *Mol Cell Proteomics* 2006;5:79-96.
- [5] Pitarch A, Abian J, Carrascal M, Sánchez M, Nombela C y Gil C. Proteomics-based identification of novel *Candida albicans* antigens for diagnosis of systemic candidiasis in patients with underlying hematological malignancies. *Proteomics* 2004;4:3084-106.