



Situación actual de la terapéutica antifúngica

P O N E N C I A S

| | |
|--|-----|
| Técnicas moleculares en el diagnóstico de las infecciones por hongos | 89 |
| R. Cisterna Cáncer Servicio de Microbiología Clínica, Hospital de Basurto, Bilbao | |
| Mecanismos de resistencia antifúngica en levaduras | 91 |
| J. Pemán García Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia | |
| Resistencia a los azoles de <i>Candida albicans</i> | 94 |
| S. Perea del Pino Centro de Ciencias de la Salud, San Antonio, Tejas, Estados Unidos | |
| Mecanismos de resistencia de hongos filamentosos | 97 |
| J.L. Rodríguez Tudela Servicio de Micología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid | |
| Métodos de estudio de la sensibilidad <i>in vitro</i> de levaduras | 99 |
| E. Martín Mazuelos Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Valme, Sevilla | |
| Métodos para determinar la sensibilidad a los antifúngicos de los hongos filamentosos | 104 |
| J. Guarro Artigas Unidad de Biología y Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Rovira i Virgili, Reus, Tarragona | |
| Patógenos fúngicos emergentes | 106 |
| P. Muñoz Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid | |
| <i>Candida dubliniensis</i> | 107 |
| M.C. Rubio Calvo Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza | |
| Infecciones por <i>Aspergillus spp.</i> | 113 |
| J.M. Cisneros Herreros Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla | |
| Antifúngicos clásicos: peculiaridades farmacocinéticas de las nuevas formulaciones | 121 |
| J.R. Azanza Perea Servicio de Farmacología Clínica, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona | |
| Los antifúngicos del año 2000 | 126 |
| J.M. Torres-Rodríguez Grup de Recerca en Micologia Experimental Clinica, IMIM, Universitat Autònoma de Barcelona | |

| | |
|--|-----|
| C O M U N I C A C I O N E S | 128 |
|--|-----|

INFLUENCIA DEL PH EN EL EFECTO DE CONCENTRACIONES SUBINHIBITORIAS SOBRE *C.albicans* PREVIAMENTE TRATADAS.

F. Mínguez, M.T. García y J. Prieto. Dpto. Microbiología I. Facultad de medicina. Universidad Complutense de Madrid.

El efecto de concentraciones subinhibitorias (sub-CMI) de antifúngicos sobre levaduras pretratadas (EPAFS), es un fenómeno que se da in vivo y por lo tanto es importante valorarlo y estudiar que factores influyen sobre el. El protocolo experimental aplicado constaba de dos partes: En la primera parte un grupo de cultivos de *C. albicans* ATCC 10231, con 10^5 ufc/ml que crecían exponencialmente en YNB suplementado con 1% de glucosa y tamponado a 5.5 ó 7.4, se expusieron durante 1.5 horas a 4 veces la CMI de 4 antifúngicos. Los fármacos fueron retirados lavando los cultivos 3 veces con YNB con 1% de glucosa y a pH 5.5 ó 7.4. Paralelamente cultivos controles sin tratar fueron procesados de igual forma. En una segunda parte, la mitad de los cultivos pretratados y controles lavados fueron reexpuestos a $\frac{1}{4}$ de la CMI de los mismos antifúngicos. Las otras mitades no fueron expuestas a $\frac{1}{4}$ CMI de los fármacos ensayados. Se incubaron a 37° todos los cultivos y cada 2 horas hasta 12, se realizaron recuentos de viabilidad sobre agar Sabouraud. La cuantificación del efecto se hizo por la fórmula: EPAFS = $S' - S$, donde S' es la diferencia de tiempo entre el necesario para que el número de ufc/ml de cultivos pretratados + reexpuestos a concentraciones sub-CMI aumente 0.5 log₁₀ y el requerido para que exista el mismo incremento en cultivos solamente pretratados, y S es la diferencia entre lo que tarda en aumentar 0.5 log cultivos controles no pretratados + expuestos a concentraciones sub-CMI y el tiempo requerido para que se produzca ese mismo aumento en cultivos controles no pretratados ni expuestos. Los resultados se expresan en horas y se consideran significativos cuando son mayores a 0.5 h.

| Antifúngicos | Pretratamiento 4CMI | Exposición $\frac{1}{4}$ CMI | PH | | |
|---------------|------------------------|---------------------------------|-------------|------------|------------|
| | | | 5.5 | 5.5* | 7.4 |
| AnfotericinaB | 4 mg/l | 0.25mg/l | 1.3 + 0.40 | — | 2.7 + 0.42 |
| | 8 mg/l * | 0.50mg/l | — | 2.0 + 0.37 | — |
| 5-Flucitosina | 2 mg/l | 0.125mg/l | 1.4 + 0.32 | — | 2.0 + 0.20 |
| Ketokenazol | 4 mg/l | 0.25mg/l | 1.0 + 0.36 | — | 1.9 + 0.33 |
| | 16 mg/l* | 1.00mg/l | — | 1.8 + 0.62 | — |
| Fluconazol | 16 mg/l | 1.00mg/l | 0.25 + 0.19 | — | 0.5 + 0.06 |
| | 32 mg/l* | 2.00mg/l | — | 0.6 + 0.15 | — |

*Ensayo realizado teniendo en cuenta la CMI a pH 5.5

Con todos los antifúngicos los EPAFS fueron positivos y mayores a pH 7.4, siendo AmB el mayor inductor. Los azoles y AmB tenían mayores CMI a pH 5.5 y se producían mayores EPAFS si se ensayaban con las nuevas CMI.

Palabras clave: Efecto concentraciones subinhibitorias