

## Sensibilidad diferencial de *Cryptococcus neoformans* a inhibidores de la síntesis de lípidos. Instituto Nacional de Higiene, Instituto de Biología Experimental, UCV. Caracas, Venezuela

Maldonado, Beatriz<sup>1</sup>;  
Vivas, Julio<sup>2</sup>; Ruiz,  
Eglee<sup>2</sup>; Ledezma,  
Eliades<sup>3</sup>; Apitz-Castro,  
Rafael<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel";  
<sup>2</sup> Instituto de Biología Experimental UCV;  
<sup>3</sup> Universidad de Oriente;  
<sup>4</sup> Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC. Venezuela.

La criptococosis es una micosis causada por una levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*, es un hongo patógeno oportunista de gran importancia clínica y responsable de la meningo-encefalitis diseminada en la mayor parte de los pacientes con defectos inmunes y en los últimos años en la pandemia por VIH. La anfotericina B y el fluconazol son actualmente las terapias aceptadas, pero se ha observado alta mortalidad en los pacientes con SIDA. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad antiproliferativa de drogas antifúngicas que inhiben la síntesis de lípidos polares en 6 cepas de *Cryptococcus neoformans* aisladas de pacientes con SIDA y cuadro clínico de criptococosis meníngea. **Materiales y Métodos:** 6 aislados de *Cryptococcus neoformans* provenientes de pacientes con SIDA y cuadro clínico de criptococosis meníngea, del Hospital Clínico Universitario de Caracas. **Agentes antifúngicos:** Ajoene [(E,Z)-4,5,9-trithiadodeca-1,6,11-triene-9-oxide] Solución madre de 100mM en etanol. SCH56592 (Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J.), y 22-26 azasterol. Como droga comercial se usó el fluconazol. **Todas las drogas fueron preparadas en concentración 1mM en dimetilsulfóxido (DMS).** **Resultados:** Los datos obtenidos (por triplicado) se promediaron y se graficaron en el programa SIGMAPLOT versión 6.0. Las 6 cepas ensayadas de *Cryptococcus neoformans* mostraron un marcado efecto inhibitorio dependiente de la concentración de las drogas ensayadas. **Para fluconazol las cepas resultaron sensibles por el método comercial Etest a excepción de la cepa 17.** **Conclusiones y Recomendaciones** 1.-El *Cryptococcus neoformans* presenta una cinética de crecimiento típica de fisión binaria en el medio empleado RPMI a 28°C en agitación constante. 2.-Todas las drogas ensayadas presentaron un efecto antiproliferativo dosis dependiente. 3 Se debe aplicar este estudio a un número mayor de aislados. 4.- Se deben realizar las curvas de muerte con los valores de CMI obtenidos para cada droga. 5.- Estudiar los posibles efectos sinérgicos con ensayos de combinaciones de drogas a concentraciones subóptimas.