

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**

Acción inhibitoria de la Lidocaína en concentraciones al 1%, 2% y 5% sobre el crecimiento de especies oportunistas tipo Levadura. Valencia, 2006-2008

Autor: Prof. Milagros S. Joya M.

Valencia 2008

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**

Acción inhibitoria de la Lidocaina en concentraciones al 1%, 2% y 5% sobre el crecimiento de especies oportunistas tipo levadura. Valencia 2006-2008.

**Trabajo de ascenso presentado por:
Prof. Milagros S. Joya M.**
Ante la Universidad de Carabobo
Para ascender a la categoría de
Profesor Agregado.

AGRADECIMIENTO.

- A Dios por ser mi guía e iluminador cotidiano.
- Al profesor Simón Portillo Guevara fuente inspiradora de mi investigación.
- A mi tutor Profesor Carlos Martínez por su ayuda y a parte invaluable.
- Al personal de laboratorio por su buena disposición.
- Al Lic. Luis González.

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

**ACCION INHIBITORIA DE LA LIDOCAINA EN CONCENTRACIONES AL 1%, 2% Y 5%
SOBRE EL CRECIMIENTO DE ESPECIES OPORTUNISTAS TIPO LEVADURA.
VALENCIA 2006-2008**

RESUMEN

Diversas investigaciones han demostrado la actividad inhibitoria de los anestésicos locales sobre el crecimiento y proliferación de hongos y levaduras. Se ha comprobado que estas drogas a bajas concentraciones poseen efectos inhibitorios (MIC) en su crecimiento y actividad fungistático o fungicida. Se realizo un estudio de tipo experimental mediante la manipulación de una variable en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de que modo o porque causa se produce una situación o acontecimiento particular; con muestras seleccionadas al azar de 30 cepas procedentes de pacientes; aisladas, identificadas y procesadas en el laboratorio de micología del departamento de microbiología de la universidad de Carabobo. Con el objetivo de determinar el efecto inhibitorio (MIC) de la **Lidocaina** relacionar la acción de la misma en sus diferentes concentraciones al 1%, 2% y 5% y el tiempo de exposición para la inhibición de crecimiento. Desde Enero 2.006 a Junio 2.007 se realizo este estudio sobre las cepas en cuestión Los resultados: sobre los tipos de especies aisladas fueron los siguientes: el 33, 33% para **Cándida parasilopsis**, seguida por un 30% correspondiente a la especie **Cándida glabrata**, en tercer lugar con un 26,66% encontramos a **Candida albicans** luego con un 6,66% **Cándida tropicalis** y finalmente con un 3,33% **Cándida pseudotropicalis**. En relación a la concentración mínima inhibitoria (MIC) para las especies de **Cándida pseudotropicalis y Cándida parasilopsis** su inhibición comienza a bajas concentraciones del anestésico (1% y 2%) y se observa a partir de las 24 horas de exposición al mismo pudiéndose concluir que la actividad fungistático sobre estas especies es rápida y efectiva. En relación a **Candida albicans y Cándida tropicalis** su inhibición (MIC) comienza de igual forma a las 24 horas en contacto con el anestésico pero estas se inhiben totalmente con una concentración del 5% de **Lidocaina**. Para la especie **Cándida glabrata** su MIC se inicia a las 72 horas en concentraciones de anestésico al 1%. Conclusiones: la **Lidocaina** a bajas concentraciones posee una gran actividad fungistática y un gran efecto antimicrobiano ante otros anestésicos locales.

Palabras claves: MIC, fungistático, fungicida, levadura, aislamiento, identificación, especies.

INDICE

CONTENIDO

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	Página
Planteamiento del Problema	3
Justificación de la Investigación	7
Objetivos General	8
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
Antecedentes	9
Bases Teóricas	
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	18
Tipo de Investigación	
Población y Muestra	
Procedimiento Metodológico	
Análisis de los Datos	
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION	22
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	31
CAPITULO VI. RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS.

TABLA	PÁGINA
TABLA N° 1: Tipos de especies de levaduras aisladas por orden de frecuencia y porcentaje sobre el total.	20
TABLA N° 2: Comportamiento de la cepa Candida parasilopsis ante la aplicación del anestésico a las 24 y 72 horas.	21
TABLA N° 3: Comportamiento de la cepa Candida glabrata ante la aplicación del anestésico a las 24 y 72 horas.	23
TABLA N° 4: Comportamiento de la cepa Candida albicans ante la aplicación del anestésico a las 24 y 72 horas.	24
TABLA N° 5: Comportamiento de la cepa Candida tropicalis ante la aplicación del anestésico a las 24 y 72 horas.	26
TABLA N° 6: Comportamiento de la cepa Candida pseudotropicalis ante la aplicación del anestésico a las 24 y 72 horas.	

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversas investigaciones han demostrado la actividad inhibitoria de los anestésicos locales sobre el crecimiento y proliferación de hongos y levaduras. Se ha comprobado que estas drogas a bajas concentraciones poseen efectos inhibitorios en su crecimiento y actividad fungistática o fungicida (**Olsen** y cols, 2000 Vaz. P y cols, 2000.) Entre los diversos anesticos locales se encuentra los tipos ester y los tipo amida (anexo N° 1) (**A. Bolaño** y cols 2002.)

Cabe considerar, que las levaduras son microorganismos que con cierta frecuencia producen infecciones en piel y mucosas especialmente cuando existen factores predisponentes o también con la exposición a ciertas exploraciones instrumentales en el paciente (**Olsen** y cols, 2000.)

Las fuentes potenciales de contaminación por levaduras generalmente son: el uso de catéteres percutáneos; intravenosos ò intraperitoneales; fibras ópticas de broncoscopios, endoscopios y procedimientos oftalmológicos que ocasionan traumatismo en las mucosas que inducen a las levaduras a atravesar las barreras cutáneas y mucosas favoreciendo el paso de las mismas. (**Badenoch**, 2005.)

También debemos mencionar la contaminación ligada a los hábitats más heterogéneos que puedan aislarse de diversas familias de animales de cereales, productos lácteos y jugos de frutas. (**Rodríguez** y cols, 2000.)

Se plantea entonces el problema que debido a estos factores anteriormente expuestos, las levaduras provocan micosis superficiales, mucocutáneas y ocasionalmente sistémicas, que además pueden ocasionar infecciones bucales en implantes y prótesis dentales, también afecciones digestivas, bronquiales, y pulmonares que afectan a los individuos que se encuentran en estado de inmunosupresión, pacientes trasplantados de médula ósea y/o sometidos a tratamientos con quimioterapia y radioterapia (**Casas**. Rincón 2002.) (**Dupon** 1990.)

Otros autores consultados concluyen que la inhibición del crecimiento de microorganismos en pacientes después de cirugía se logra con una mezcla de **Lidocaína** y propofol, especialmente sobre especies de **Candida**. Otros han estudiado el efecto antimicrobiano de la **Lidocaína** en lavado de líquido broncoalveolar durante un procedimiento broncoscópico (**Wachowski** y cols 2000.)

Por otro lado, investigaciones demuestran que la **Lidocaína** inhibe la formación del tubo germinal en la **Candida** debido al bloqueo iónico de los canales del calcio para el hongo (**Olsen** y cols 2000.) (**Vaz** Pina y cols 2000) , también demuestran que la **Lidocaína** en bajas concentraciones posee actividad fungistática y en altas concentraciones actúa directamente dañando la membrana del microorganismo.

Dentro de este orden de ideas nos planteamos un estudio dirigido a demostrar el efecto inhibitorio de la **Lidocaína** sobre el crecimiento de levaduras con compromiso en las infecciones que ocurren en pacientes con factores predisponentes. Las concentraciones de 1%,2% y 5% de **Lidocaína** en solución salina 0,9%, se pondrán en contacto con diferentes aislados de levaduras para medir el tiempo de inhibición del crecimiento de las mismas que oscilará entre 24 y 72 horas.

La medicina moderna ha logrado prolongar la vida de muchos pacientes inmunológicamente debilitados, así como pacientes que reciben corticoesteroides, fármacos citotóxicos, irradiación o antibióticos de amplio espectro para el manejo de enfermedades malignas, transplantes de órganos y otros procedimientos quirúrgicos los cuales están predispuestos a contraer infecciones oportunistas. También personas con todas las formas de leucemia, el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), linfoma Hodgkin, neutropenia, u/o otras enfermedades hematológicas y endocrinas incluida la diabetes, pueden ser afectados por candidiasis (**Casas**, R 2002)

En general, las afecciones o los tratamientos que reducen el número o la función de los fagocitos o que alteran la inmunidad mediada por células aumentan la susceptibilidad a las micosis oportunistas, casi imposibles de evitar porque son gérmenes ubicuos en el medio ambiente o forman parte de la flora microbiana

normal, por lo que en los últimos años la incidencia de las micosis oportunistas a continuado aumentado a velocidad alarmante. (**Zinsser** 2004).

JUSTIFICACIÓN

Este estudio en particular estará dirigido a demostrar el efecto inhibitorio de la **Lidocaína** en concentraciones al 1%, 2% y 5%, como también relacionar el efecto de inhibición del crecimiento de las levaduras en dos tiempos; de la siguiente forma: Sembrado e incubación de aislados de levaduras en tiempo cero 0, 24 y 72 horas, bajo la acción de el anestésico y, conservadas estas en el laboratorio en estufa a 37⁰ C.

A través del mismo se pretende probar de forma experimental el poder fungistático de la **Lidocaína** sobre levaduras conservadas en el laboratorio. La relevancia de esta investigación se encontraría en el papel que jugaría a nivel preventivo, laboratorial y la aplicación en nuestra práctica médica.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto de la **Lidocaína** sobre el crecimiento de levaduras aisladas de pacientes y conservadas en el Laboratorio de Micología del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar e identificar en las muestras procesadas las especies de levaduras.
- Relacionar la concentración de **Lidocaína** 1%, 2% y 5% con la inhibición del crecimiento de cepas de levaduras aisladas.
- Relacionar el tiempo de exposición a la **Lidocaína** con la inhibición del crecimiento de la levadura.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Los anestésicos locales son fármacos que, aplicados en suficientes concentraciones, ejercen en su sitio de acción inhibición de la conducción del impulso nervioso por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria, reversible y predecible, y por lo tanto originan una pérdida de la sensibilidad en la zona y/o región del organismo donde se inoculan y/o instilan. (**Mendoza J** .2005.)

La cronología del bloqueo sería:

- Producen un aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (por bloqueo de las fibras B).
- Una pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor.
- Pérdida de la propiocepción.
- Pérdida de la sensación de tacto y presión.
- Pérdida de la motricidad (la reversión del bloqueo se producirá en el orden inverso).

Los anestésicos locales son moléculas pequeñas con un PM comprendido entre 220-350 daltons y al aumentar el PM se aumenta su potencia anestésica hasta alcanzar un máximo a partir del cual un posterior aumento del PM reduce su potencia anestésica (**Catterall W**. 2005.)

En relación a sus efectos sobre el pH los anestésicos locales por ser aminas no protonadas tienden a ser sólo ligeramente solubles. Por lo tanto, suelen expenderse como sales hidrosolubles por lo general clorhidratos.

Dado que son bases débiles. Esta propiedad incrementa la estabilidad de los anestésicos locales tipo éster y de cualquier otra sustancia vasoconstrictora concurrente. En situaciones ordinarias de administración, el pH de la solución anestésica local se equilibra con rapidez con el de los líquidos extracelulares.

El primer anestésico local se descubrió de manera casual a finales del siglo XIX, **La cocaína** esta sustancia que abunda en las hojas de la coca **Erythoxylon coca** (Goodman & Gilman 2006.)

Albert Niemann en 1860 fue el primero en aislar este fármaco y Sigmund Freud estudió las acciones fisiológicas de la **cocaína** y Carl Koller la introdujo en el ejercicio clínico en 1884 como anestésico tópico para operaciones oftalmológicas, poco después Halstead generalizó su uso en la anestesia por infiltración y bloqueo de la conducción. Para este mismo año la gran mayoría de los anestésicos locales que se utilizan en el ejercicio clínico actual se originan de estas observaciones.

- La **Lidocaína** (xylocaine y otros preparados) aparece en 1948 y en la actualidad es el anestésico de mayor uso.
- La **Lidocaína** es una aminoetilamida y es miembro protípico de la clase amida de sustancias anestésicas locales.
- Entre sus principales aplicaciones clínicas; es de gran utilidad en casi cualquier aplicación en la que se requiera un anestésico local de duración intermedia.

Se han realizado variados estudios de la actividad antifúngica de los anestésicos locales sobre **Cándida albicans** y otras levaduras. (Velásquez, 2006.)

Dentro del marco de este estudio los hongos se consideraron originalmente como plantas inferiores en la categoría de Criptógamas y en la división (*phylum*) *Thallophitas*. Desde 1969, Whittaker los colocó en el reino Fungae y agrupó a los seres vivos en cinco reinos en la escala biológica: *Monera*, *Protista*, *Fungae*, *Plantae* y *Animalia*.

Los hongos pueden descomponer organismos muertos o sus productos (saprófitos) y obtener el nutriente de otros organismos vivos o huésped (parásitos). Algunos hongos se asocian con otro organismo para nutrirse mutuamente (simbiosis) como los líquenes, combinación de hongos y algas. Los hongos constituyen un complejo y fascinante grupo de organismos, tan grande que se calculan mas de 300 000 especies; viven en los medios más variados y sólo alrededor de 100 son necesariamente patógenos para mamíferos, pero también hay patógenos de vegetales, insectos (entomógenos) o de otros hongos (microparásitos). (Arenas. R 2004.)

Los hongos tienen como característica común la ausencia de clorofila, por lo tanto no pueden realizar la fotosíntesis y deben nutrirse a partir de materia orgánica ya elaborada pueden descomponer organismos muertos o sus productos (saprófitos) y obtener el nutriente de otros organismos vivos o huésped (parásitos). Cuando el parásito ocasiona una enfermedad declarada en cualquier individuo expuesto, se llama patógeno. Algunos hongos se asocian con otro organismo para nutrirse mutuamente (simbiosis) como los líquenes, combinación de hongos y algas, así como las micorrizas asociación de hongos raíces e plantas que sirven para incrementar la absorción nutrientes del suelo.

Los hongos tienen gran importancia para conservar el equilibrio de la naturaleza, pues desintegran o reciclan casi todos los restos orgánicos; intervienen en la producción del humus del suelo, muy importante para su fertilidad, a esto se denomina biodesintegración y es indispensable en la biosfera, pero también participan de manera indeseable en el biodeterioro. Algunos hongos se encuentran disponibles incluso para programas de control biológico. Toman su nombre de la parte del organismo que invaden o del hongo que las causa. Los agentes de las micosis son alrededor de 60 y pueden ser de origen endógeno o exógeno. Los hongos endógenos se encuentran en mucosas o tegumentos de individuos sanos y sólo en condiciones especiales del huésped (inmunosupresión, diabetes, antibioticoterapia) se convierten en patógenos; un caso así lo constituye **Candida**.

Los hongos exógenos viven fuera del ser humano o los animales; algunos son parásitos obligatorios (dermatófitos) y otros son saprofitos (*Aspergillus*, *Mucor*). La mayor parte de los hongos exógenos penetran por vía aérea o cutánea. Algunos son cosmopolitas y otros están delimitados a zonas endémicas (*Histoplasma*, *Coccidioides*).

Hay cierta afinidad de los hongos por los tejidos u órganos, por ejemplo, los dermatofitos por la queratina; *Cryptococcus neoformans* por el tejido nervioso, e *Histoplasma* por el sistema reticuloendotelial.

Las personas sanas tienen inmunidad natural a las infecciones micóticas. Esta resistencia no es específica y depende de factores genéticos, hormonales, nutricionales, así como de la edad y el sexo; también son barreras mecánicas naturales los cilios nasales, la piel, las mucosas y las secreciones como el sebo y sudor que tienen actividad fungicida. Los microorganismos que penetran estas barreras desencadenan una respuesta inflamatoria y la fagocitosis. Los hongos actúan como antígenos y estimulan la producción de anticuerpos, células T y factores linfocitarios; favorecen la permeabilidad capilar, y tienen efecto citotóxico. Como no hay correlación entre anticuerpos y grado de protección, se cree que esta última depende de la inmunidad celular. (**Arenas. R 2004.**)

En este orden de idea, las micosis se clasifican en cuatro grandes grupos: superficiales, subcutáneas, sistémicas, y oportunistas. Las subcutáneas y sistémicas también se pueden agrupar en las micosis profundas.

En general, las **micosis superficiales** se producen por contacto directo con el hongo o con una persona o animal infectado, afectan piel, anexos y mucosa, por ejemplo, tiña y candidosis.

La micosis subcutáneas por lo general se adquieren del ambiente y el hongo penetra por un traumatismo, por ejemplo, en la *esporotricosis*, *el micetoma* y la *cromomicosis*.

En **las micosis sistémicas** las esporas del hongo penetra por inhalación (*coccidioidomicosis*, *histoplasmosis*, *aspergilosis*, *criptococosis*) y producen micosis pulmonar primaria de donde pueden diseminarse a cualquier otro órgano o sistema. Las micosis sistémicas pueden afectar piel o mucosas y las superficiales, extenderse a órganos profundos. En general, las micosis son de evolución subaguda o crónica, pueden durar años o ser letales. Como los hongos liberan pocas toxinas no suele haber fiebre ni modificaciones sanguíneas.

Las micosis por hongos oportunistas son causadas por hongos que se transforman en patógenos bajo diferentes condiciones del huésped.

Los hongos se encuentran en dos estados básicos: levaduras y mohos.

Levaduras: morfológicamente se define como un hongo unicelular, redondo o elipsoidal que se reproduce por gemación o fisión binaria. Pero también puede ser el estadio morfológico en el ciclo biológico de una especie filamentosa ("Dimorfismo").

Mohos: son hongos multicelulares cuya estructura filamentosa se forma por el crecimiento continuo a partir de una propágula. El elemento tubular que emerge se denomina "Hifa"; el entrelazado de ellas se denomina "Micelio": Parte de las hifas que se introducen en el sustrato y forman el micelio vegetativo, que se proyectan hacia el exterior formando el micelio "Aéreo".

El Micelio Aéreo presenta un aspecto microscópico que puede ser: Algodonoso, sedoso lanudo, velloso, brillante, mate, arrugado plegado, plano, extendido, desparramado, circunscrito, pulverulento, membranoso, cerebriforme, pigmentado, etc. (Koneman. R 2005.)

CANDIDIASIS

El género **Candida** esta constituido por un gran número de especies. La clasificación de Lodder admite 81 especie y entre ellas la **Candida albicans** es la que por lo general origina el mayor número de manifestaciones patológicas. (Dupont B. 1990.)

El hongo habita exclusivamente en las mucosas del tubo digestivo y vaginal. No se le encuentra sobre la piel sana y es el hombre y accesoriamente los animales en especial los pájaros, los que se contaminan y enferman por este hongo.

El aislamiento de ***Candida albicans*** en la naturaleza es excepcional y se le puede encontrar en las excretas humanas.

En el humano el aislamiento se puede realizar en lesiones cutáneas subyacentes preexistentes o de una proliferación exclusiva del tubo digestivo: Estos dos factores pueden estar asociados. (**Dupon**. B 1990).

La colonización del hombre por ***Candida*** se hace en los días que siguen al nacimiento. La contaminación es de origen materno y netamente vaginal, esto tiene lugar en el canal del parto. El personal de salud juega un rol importante.

La existencia de ***Candida albicans*** en el tubo digestivo humano explica que la principal puerta de entrada de las septicemias por esta levadura sea digestiva. La importancia diagnóstica del *muguet* bucal en la candidiasis sistémica del recién nacido, la frecuencia de septicemias o de peritonitis a ***Candida albicans*** luego de cirugía digestivas y la prescripción de antifúngicos orales ilustran bien estas patologías; entre otras fuentes potenciales de contaminación podemos mencionar el papel que juegan el uso de catéteres percutáneos intravenosas,

intraperitoneales, fibras ópticas de broncoscopios y endoscopios que ocasionan traumatismos en las mucosas que hacen que las levaduras del hongo atraviese las barreras cutáneas y mucosas favoreciendo el paso de las mismas.

También debemos mencionar la contaminación ligada a los hábitats más heterogéneos que pueden aislarse de diversas familias de animales; de cereales, productos lácteos y jugos de fruta.

Solo las especies que pueden crecer a una temperatura de 37°C son potencialmente patógenas para el hombre, de hecho el poder patógeno del hongo es muy débil ante los mecanismos de defensa del organismo. La virulencia está determinada por el estado fisiológico e inmunológico del huésped.

Las manifestaciones clínicas de las candidiasis son de gran diversidad: se trata de manifestaciones superficiales y profundas. Su frecuencia se encuentra en aumento y representa habitualmente la razón de la medicina moderna.

MARCO METODOLÓGICO

El trabajo se basa en someter cepas de levaduras a diferentes concentraciones de **Lidocaina**; esto se hizo mediante la manipulación de una variable experimental en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular.

Tipo de Investigación:

La presente investigación es de tipo **experimental**, proceso que consiste en someter a un objeto o grupo de individuos a determinadas condiciones o estímulos para observar los efectos que se producen (**Tamayo 2002.**)

Se persigue evaluar el efecto inhibitorio de la **Lidocaina** en concentraciones al 1%, 2% y 5% sobre crecimiento de levaduras según el tiempo de estudio se corresponde con una investigación de corte longitudinal.

Población:

Cepas de levaduras procedentes de pacientes, aisladas y mantenidas en el laboratorio de Micología del Departamento de Microbiología de la Universidad de Carabobo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Muestra:

Se seleccionan al azar 30 cepas de levaduras aisladas e identificadas procesadas en el Laboratorio de Micología del Departamento de Microbiología de la Universidad de Carabobo de la Facultad de Ciencias de la Salud. De acuerdo a la revisión realizada por (**Mendoza**, M. 2005) en el Instituto de Biomedicina, Ministerio de Salud se destaca la importancia que tiene el proceso de aislamiento e identificación a nivel de género y especie, en este tipo de experimentos.

Procedimiento:

- a. Se obtuvieron colonias de levaduras de cultivos en Agar Sabouraud simple, y las colonias obtenidas en cultivo se hicieron crecer en caldo Sabouraud a temperatura 37°C por 24 horas. Luego a partir del cultivo se prepara una solución patrón (o suspensión estándar) en caldo Sabouraud tomando con una pipeta automática 50 ml del cultivo.

- b. Inmediatamente se dispuso de 4 tubos de ensayo (16 x 150 mm) estériles y vacíos para realizar 3 soluciones de **Lidocaina** al 1%, 2% y 5%, respectivamente; tomando previamente 2ml de solución salina y vertiéndolos en cada tubo marcados convenientemente para su identificación posterior. De esta manera se dispuso de 5 tubos los cuales contenían 5ml de volumen, respectivamente.
 - Tubo N° 1 con solución estándar
 - Tubo N° 2 con solución salina
 - Tubo N° 3 con 2cc de **Lidocaina** al 1%
 - Tubo N° 4 con 2cc de **Lidocaina** al 2%
 - Tubo N° 5 con 2 CC de **Lidocaina** al 5%

- c. Mediante un Nefelómetro STAFAX 303 plus, se determinò la turbidez de la suspensión estándar de la levadura, comparándola con un patrón de Mc Farland N° 1 y la suspensión que estuviera más cerca de la lectura del patrón Mc Farland se tomaba como la concentración del microorganismo requerido en densidad óptica. Sin embargo (**Martín** y cols 2001), establecen que el método de microdilución NCCLS (M27-A) es un método de desarrollo de color en placas con pocillo (placas de aglutinación). El método puede ser introducido como de rutina en el laboratorio de laboratorio de microbiología clínica; para la evaluación de los antifúngicos
- d. Se toma de la suspensión estándar 50 ml y se vierte en cada uno de los tubos con las diluciones del anestésico y también en el que contiene la solución salina. Después de 30 minutos de incubación a temperatura ambiente y con el objeto de permitir la actividad inicial del anestésico sobre las cepas de levadura se procede a la siembra de las mismas; en 5 placas de agar Sabouraud, tomando el inóculo con un asa de platino calibrada. Las placas fueron incubadas a 24 horas, 48 horas y 72 horas a en estufa a 37°C.
- e. Se realizo una lectura en las primeras 24 horas con el objeto de evidenciar el crecimiento o inhibición de levaduras en la placa y se realizo otra lectura a las 72 horas para corroborar los mismos efectos.
- f. Se estableció basándose en métodos estándar de conteo de colonias una escala de 1 a 5 para determinar el crecimiento en placa:
- | | |
|----------|--------------------------|
| 5 = ++++ | 3×10^5 colonias |
| 4 = +++ | 2×10^4 colonias |
| 3 = ++ | 1×10^3 colonias |
| 2 = + | < de 100 colonias |
| 1 = 0 | Cero crecimiento |

5= ++++ representa el crecimiento máximo de cultivo es una placa de Petri (9cm de diámetro) Koneman (1997) donde se aprecia el crecimiento de 300 o más colonias.

4= +++ Representa un crecimiento estimado en alrededor de 200 colonias

3= ++ Representa un crecimiento estimado en alrededor de 100 colonias

2 = + representa un crecimiento estimado en menos de 100 colonias.

1= 0 cero crecimiento.

Resultados y Discusión:

Se obtuvo un resultado sobre 30 cepas de levaduras totalmente identificadas.

Las cepas fueron agrupadas de acuerdo a las características de las especies obtenidas que se muestran en la tabla N° 1.

Las cepas de levaduras seleccionadas para el presente experimento reflejan un comportamiento frente a la sustancia anestésica de forma variable.

El comportamiento de sensibilidad frente a la **Lidocaina** en sus diferentes concentraciones se refleja en las Tablas 2, 3, 4, 5 y 6.

TABLA N° 1

TIPOS DE ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS POR ORDEN DE FRECUENCIA Y PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL

Tipos de Levadura	F	%
<i>Candida parasilopsis</i>	10	33,33
<i>Candida glabrata</i>	9	30,00
<i>Candida albicans</i>	8	26,66
<i>Candida tropicales</i>	2	6,66
<i>Candida pseudotropicalis</i>	1	3,33
Total	30	100,00

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

En esta tabla se puede apreciar que el mayor porcentaje sobre el total de las cepas aisladas corresponde a la especie de levadura de ***Candida parasilopsis*** con una 33,33% seguida en segundo lugar por la ***Candida glabrata*** con un 30% encontrándose la ***Candida albicans*** en 3 lugar con un 26,66% ***Candida tropicalis*** y ***pseudotropicalis*** con 6,66 y 3,33%.

TABLA N° 2

COMPORTAMIENTO DE LAS CEPAS *Candida parasilopsis* ANTE LA APLICACIÓN DEL ANESTESICO A LAS 24 HORAS Y A LAS 72 HORAS

24 Horas	72 Horas
S M +++++	S M +++++
S.S +++	S.S++
1% +	1% 0
2 % 0	2 % 0
5 % 0	5 % 0

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

(**Vaz P.** y cols 2002) investigaron sobre la evaluación de **Benzinamida**, **Lidocaina** y **Bupicaina** y su actividad antifungica sobre especies de hongos tipo **Candida albicans** y no **Candida albicans** y determinaron su concentración mínima inhibitoria (MIC) para 20 especies provenientes de (20 aislamientos clínicos y 2 especies de cultivo).

Concluyeron que a bajas concentraciones el testado de estas drogas anestésicas poseen una actividad fungistático y en altas concentraciones son fungicidas debido al daño que ellas ocasionan en la membrana citoplasmática.

En esta tabla se representa el comportamiento de la cepa **Candida parasilopsis** se puede observar que a las 24 horas tienen un comportamiento entre la suspensión estándar o (solución madre) y la solución salina de una disminución del 300 -200 colonias a menos de 100 colonias; en el tubo contentivo del anestésico al 1% y la inhibición total comienza en los tubos con el anestésico al 2% y 5%.

Luego al efectuar la lectura a las 72 horas observamos una disminución del crecimiento en la solución salina (esto se explica por agotamiento de nutrientes.) Y una inhibición total de crecimiento a partir del tubo contentivo del anestico al 1%, 2% y 5%. Esto nos permite concluir que esta especie requiere un mayor tiempo de contacto con la sustancia anestésica en estudio.

TABLA Nº 3

COMPORTAMIENTO DE LAS CEPAS *Candida glabrata* ANTE LA APLICACIÓN DEL ANESTESICO A LAS 24 HORAS Y A LAS 72 HORAS

24 Horas	24 Horas
SM: +++++	SM:+++++
S.S+++	S.S+++
1% +	1% 0
2% +	2% 0
5% +	5% 0

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

(Arcaya N. y cols 2006) en estudios para determinar la sensibilidad in Vitro de antimicóticos como Anfotericina B, Fluconazol e Itraconazol en aislamientos de especies tipo **Candida** obtenido de muestras de pacientes del Hospital Universitario de Maracaibo, en 74 aislamientos clasificados como: sensibles, intermedios o resistentes y categorizándoles en base a la CMI (Concentración mínima inhibitoria).

De la 9 cepas de **C glabrata** estudiadas se observo que a las 24 horas no existe inhibición de su crecimiento en ninguna de las concentraciones del anestésico, a partir de las 72 horas es que comienzan a observarse la inhibición. De aquí que podemos concluir que esta especie necesita para su inhibición total; mayor tiempo de contacto con el anestésico. Se deduce que **Candida glabrata** muestra resistencia a varios tipos de sustancias antifungicas y por lo tanto se concluye que esta especie es variable en su espectro de sensibilidad.

TABLA Nº 4

COMPORTAMIENTO DE LAS CEPAS DE *Candida albicans* ANTE LA APLICACIÓN DEL ANESTÉSICO A LAS 24 HORAS Y 72 HORAS

24 Horas	72 Horas
SM ++++	S M ++++
S.S ++	S.S ++
1% +	1% 0
2 % +	2 % 0
5 % 0	3% 0

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

En estudios realizados por (**Avdin**, O y cols en el 2001) en Turquía acerca de los efectos antimicrobianos con diferentes concentraciones de Ropivacaina, Bupicaina, **Lidocaina** y Prilocaina, clasificados como anestésicos locales; en base al tipo de enlace presente en la cadena intermedia, afirma que estos poseen propiedades antimicrobianas sobre algunos gérmenes y algún tipo de hongos como ***Candida albicans***; obtuvieron los siguientes resultados: la Ropivacaina no inhibió a ninguno de los microorganismos testados, la Bupricaina redujo la viabilidad de las células de *P aeruginosa* en soluciones al 0,5% y 0,25%. La **Lidocaina** en soluciones al 5% y 2% y la Prilocaina al 2,0% redujeron la viabilidad de las células de los microorganismos en estudio.

Concluyeron que la Ropivacaina no posee actividad antimicrobial en ninguno de los microorganismos en estudio. La Bupicaina muestra poco efecto antimicrobiano y **Lidocaina** y Prilocaina poseen un mayor poder inhibitorio de gérmenes ante los otros anestésicos locales del estudio.

El resultado obtenido relacionado con el comportamiento de las cepas de **C albicans** de nuestro estudio ante la aplicación del anestésico a las 24 horas y 72 horas, arrojó el siguiente resultado:

En el tubo que contiene el anestésico al 5% se observó cero crecimiento pudiéndose concluir que la **Lidocaina** en este porcentaje inhibió el crecimiento de levaduras totalmente a las 24 horas.

Al observar el sembrado a las 72 horas de incubación las apreciaciones cambiaron sustancialmente bien sea por el tiempo de acción del anestésico sobre el inóculo observándose cero crecimiento, en los tres tubos con **Lidocaína**.

Esto nos lleva a concluir que a mayor tiempo de contacto del anestésico con el inóculo este actúa produciendo la inhibición del crecimiento de esta especie.

TABLA N°5
COMPORTAMIENTO DE LAS CEPAS *Candida tropicalis* ANTE LA
APLICACIÓN DEL ANESTÉSICO A LAS 24 HORAS Y A LAS 72 HORAS

24 Horas	72 Horas
S M +++++	S M +++++
S.S +++++	S.S +++++
1 % +++	1 % ++
2% ++	2 % 0
5% 0	5% 0

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

Según estudios de (**Quindos** en el 2004) que investiga la resistencia primaria de ***Candida tropicalis*** (34 cepas) frente a 5 – Fluorocitosina establece que esta especie de levadura presenta resistencia. La cuál esta incrementándose últimamente creando problemas invasivos.

En nuestra investigación el comportamiento de esta especie fue parecido a ***Candida albicans*** a las 24 horas la inhibición de su crecimiento se evidencia en el tubo que contiene el anestésico al 5% y a las 72 horas la inhibición se inicia en el tubo que contiene el anestésico al 2% y al 5% concluyéndose que el anestésico en concentración de 1% no inhibe su crecimiento en ninguno de los tiempos en estudio. Igual que los experimentos de Quindos esta especie se muestra resistente a concentraciones bajas de **Lidocaína**.

TABLA N° 6

COMPORTAMIENTO DE LAS CEPAS *Candida Pseudotropicalis* ANTE LA APLICACIÓN DEL ANESTÉSICO A LAS 24 HORAS Y 72 HORAS

24 Horas	72 Horas
----------	----------

S M ++++	S M ++++
S.S ++	S.S++
1% 0	1% 0
2 % 0	2 % 0
5 % 0	5 % 0

Fuente: Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo

(Morera L y cols 2005) ensayaron para **Candida** y **cryptococcus neoformans** varios tipos de antifúngicos Azólicos y determinaron que en 62 aislamientos clínicos las cepas estudiadas fueron sensibles.

En el estudio presente el efecto inhibitorio de la **Lidocaína** desde las 24 hasta las 72 horas y en todas las concentraciones se obtuvo un resultado de inhibición, lo cual nos permite inferir que tanto lo que experimentó (Morera L y cols 2005) y los resultados de esta investigación evidencia que la *Candida pseudotropicalis* es bastante sensible.

CAPÍTULO V CONCLUSIONES

En nuestro estudio de tipo experimental se obtuvo resultados sobre 30 cepas de levaduras totalmente identificados y agrupados de acuerdo a las características de las especies. Las cepas de levaduras revelaron un comportamiento ante la **Lidocaina** en concentraciones al 1%, 2%, Y 5% de forma variable. El Tiempo de exposición ante la presencia del anestésico demostró

comportamientos y resultados diversos en cada una de las especies en cuestión pues éste fue uno de los factores preponderantes en cuanto a la inhibición del crecimiento de las mismas. Podemos afirmar que en nuestro estudio las especies de **Candida pseudotropicalis** y **Candida parasilopsis** comienzan su inhibición a las 24 horas en contacto con la **Lidocaina** en concentraciones al 1% (**Candida pseudotropicalis**) y al 2% (**Candida parasilopsis**) a las 72 horas ambas son inhibidas siendo estas las más sensibles. En relación a **Candida albicans** y **Candida tropicalis** el efecto inhibitorio comienza a las 24 horas en la concentración del anestésico (**Lidocaina**) al 5% de aquí podemos concluir que ambas cepas presentan una más elevada resistencia al mismo necesitando un mayor tiempo de acción sobre ellas observándose a las 72 horas para **Candida albicans** inhibición total desde la concentración al 1% y para **Candida tropicalis** a partir de la concentración al 2%. Para **C glabrata** el estudio presenta resultados totalmente diferente en relación al tiempo de acción de la **Lidocaina** ya que se pudo observar que a las 24 horas de incubación con el anestésico sobre ellas no se logro ningún tipo de inhibición comenzando esta a las 72 horas desde la concentración del 1% permitiéndonos concluir que esta especie necesita un mayor tiempo de contacto con la **Lidocaina**.

Lo anteriormente expuesto nos permite concluir de manera general que la mayoría de las cepas de este estudio son susceptibles y/o sensibles a la acción de inhibitoria de la **Lidocaina** al 1% y 2% a las 24 horas de incubación y al contacto con la misma a excepción de la especie de **Candida glabrata** que necesita mayor tiempo de contacto con el mismo para que esta sustancia ejerza

un poder inhibitorio en su crecimiento siendo esta especie la encontrada en segundo lugar de frecuencia en patologías en las cepas aisladas.

A través de la revisión bibliográfica que se realizó durante la investigación, no se encontraron suficientes estudios relacionados con el efecto inhibitorio de la **Lidocaina** sobre diferentes microorganismos.

CAPÍTULO VI RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

Utilidad Actual de las Pruebas de Sensibilidad a los Atifungicos:

En términos generales las pruebas de sensibilidad a los antimicrobiano y otras sustancias ofrecen información para instaurar los tratamientos más adecuados así mismos puede saberse si es necesario cambiarles cuando se

identifica la especie causante de la infección y aplicar una terapéutica específica (**Catalan M** y cols 2002.)

En el ámbito de estudios de sensibilidad a los antifungicos existen algunas evidencias fiables para recomendar terapias o para hacer cambios de tratamiento.

Estudios epidemiológicos realizados en España han demostrado que el 95% de las Candidemias se producen por especies sensibles in vitro, al fluconazol, por lo que es correcto decir que el mismo puede emplearse como tratamiento inicial de estas micosis. Por tanto las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos tienen utilidad clínica.

Debe destacarse que las pruebas de sensibilidad a los antifungicos pueden tener una mayor utilidad en determinados casos, como por ejemplo en cepas procedentes de enfermos en los que se ha producido un fracaso terapéutico, en cepas de enfermos que han recibido profilaxis antifungica previa y en cepas pertenecientes, a especies poco frecuentes de las que se desconoce su espectro de sensibilidad in vitro.

En estos casos, el estudio de sensibilidad puede ayudar a elegir la mejor alternativa farmacológica y ofrecer información para aumentar la dosis o incluso empezar una terapia combinada.

Por otra parte la vigilancia epidemiológica tiene un papel notable, ya que gracias a ella puede conocerse el perfil de sensibilidad de las distintas especies, su incidencia y establecer cuales son los tratamientos iniciales más adecuados.

En General indicamos que estos estudios de sensibilidad de hacerse deberían efectuarse en instituciones sanitarias que los realicen rutinariamente con un control de calidad estricto y siguiendo una metodología estandarizada (NCCLS, NCCLS-LIKE o EUCAST). Los estudios de sensibilidad con métodos comerciales pueden ser una alternativa para algunos laboratorios asistenciales ya que detectan resistencia a los azoles con bastante fiabilidad.

No obstante si se decide utilizar un método comercial debería emplearse técnicas con las que se han realizado estudios demostrándose una alta reproducibilidad y que tienen una buena correlación con los métodos de referencia (ETST, Sensitive y ASTY) además se aconseja estudios comparativos para evaluar la correlación que existe entre el método comercial y los estándares en manos de cada laboratorio en particular. Otros métodos para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos a pesar de existir documentos estandarizan los métodos de estudio de sensibilidad "in vitro" de los hongos a diferentes agentes antifúngicos estos no subsanan del todo las necesidades de la rutina de los laboratorios de microbiología clínica (**Cuenca-Estrella M** y cols 2002.)

En lo que respecta a levaduras (***Candida spp*** y ***cryptococcus neoformans***). El método (M27-A) sigue considerándose como de referencia pero no parece ser el más adecuado para todos los hongos ni para ser utilizado de rutina en laboratorios de microbiología clínica.

Por ello se sigue evaluando métodos alternativos, y entre los comercializados se dispone tanto de métodos colorimétricos como no colorimétricos.

DEFINICION DE TERMINOS

- Actividad inhibitoria: prueba de sensibilidad. – Concentración mínima inhibitoria (MIC): Se define como la concentración mas baja del fármaco que inhibe el crecimiento de un microorganismo.
- Fungistático: Agente que inhibe el crecimiento de los hongos.
- Fungicida: sustancia que destruye los hongos.
- Ubicuo: que se encuentra al mismo tiempo en todas partes.
- Agar Sabourau: Medio específico para el aislamiento de hongos.
- Caldo Sabourau: Medio liquido para el aislamiento de hongos.
- Solución patrón (O suspensión estándar): Solución concentrada de microorganismos.
- Pipeta Automática: instrumento de laboratorio para medir volúmenes.
- Nefelómetro: Instrumento o aparato electrónico que mide la densidad óptica de una solución.
- Densidad óptica: cualidad de absorción lumínica de una sustancia traslucida.
- patrón Mc Farland: Suspensión de partículas con concentración conocida para comparar y/o estandarizar suspensiones de microorganismos.
- Siembra: estriado de microorganismos sobre medios de cultivos.
- Placa de petri: material de cristalería de (10 mm de diámetro) para vertir medios sólidos de cultivo.
- Asa de platino calibrada: Instrumento de laboratorio utilizado para sembrar un volumen conocido de bacterias (0,01 ml) la exactitud puede variar más o menos 50%.
- Incubación: mantenimiento de condiciones ambientales optimas, como temperatura para el crecimiento de especies bacterianas y fúngicas.
- Cepa: grupo o estirpe de microorganismos como las levaduras, integradas por descendientes de un aislamiento único en cultivo puro.
- Metodología estandarizada (NCCLS): Comité Nacional para el control de Estándares en el Laboratorio clínico.

BIBLIOGRAFIA

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- **Acacio A.G.** inhibition of germ Tube Formation by *Candida albicans* by local Anesthetics: An effect Related to Ionic channel blockade. *Currend Microbiology* Vol. 40 (2000), pp 145-148. DOI: 10.1007/s 002849910030.
- **Arcaya N** y cols, Perfil de sensibilidad antifungica de especies de ***Candida*** aisladas de hemocultivos en un hospital universitario, Maracaibo Venezuela. *Rev. Iberoam Micol* 2006; 23:97-100
- **Arenas Roberto.** 2004 *Micología Médica ilustrada* (2^{da} Edición, Interamericana MC GrawHill).
- **Avdin ON** y cols, antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics. *EURJ anesthesiol* 200.1 Oct, 18 (10): 687- 4 Department of anesthesiology and Reanimation Faculty of Medicine Turkey.
- **Badenoch.P.R.** antimicrobial activity of topical anesthetic preparations. (2005); 66 (6): 364 – 7.
- **Bolaños A** y cols *Farmacología manual teórico practico para odontología.* Universidad de Carabobo Facultad de odontología 2002.
- **Carmona G.M,** *Microbiología Media Divo.* Quinta edición. Caracas, Venezuela editorial MC Graw- Hill.
- **Carrillo M** y cols. Multicenter evaluation of Neo – sensitabs, a standardized difusión method for yast susceptibility testing. *Rev. Iberam Micol* 1999; 16:92
96
- **Casas Rincón Guillermo.** *Micología General* Universidad Central de Venezuela. Ediciones de la biblioteca. Caracas. (1994).
- **Catalán M** y cols. Antifungico sistémicos. *Farmacodinamia y farmacocinética.* *Rev. Iberoam Micol* 2006; 23: 39 49
- **Catterall William** y Renneth Mackie. *Farmacología.* Capítulo 15 Anestésicos locales. (2005).

- **Cuenca E y cols.** ¿Pueden basarse las indicaciones de los antifungicos en los estudios de sensibilidad? Rev. Iberoam Micol 2002; 19:133 138

- **Delacrétaz Jean**, Dode G. Georges D. Medical Mycology color Atlas. (1976).

- **Dupont Bertrand.** Candidose, Cryptococcoses, Aspergilloses produits Roche S.A. Paris France p 20-30. (1990).

- **Goodman & Gilman** “Las bases farmacológicas de la Terapéutica 9^{na} Edición Vol. 1 MC Graw –Hill Interamericana. (2006).

- **Jaweth E**, Melnick, J y Aldelber. Medcial Microbiology México Manual moderno 2003.

- **Keith M.O** Antimicrobial effects of hidocaine in bronchoalveolar lavage fluid. Journal of Antimicrobial chemotherapy (2.000) 45, 217-219.

- **Koneman Roberts.** Micología Práctica de Laboratorio 3^{era} edición Panamericana. (1997).

- **Lamge.** Microbiología e inmunologia medica MC Graw – hill Interamericana de España, S.A.U ISBN: 84 – 481 – 4540 – 2 2.006

- **Leviston W.** Microbiología e inmunología medica 8^a edición. MC Graw – Hill Interamericana 2006

- **Mendoza Joaquín de C.E.** Farmacología de los Anestésicos locales Servicio de Anestesia y Reanimación. Unidad de Anestesia y Toco ginecología. Anestesia Web 22-02-2005 [http://anestesia web.ens.vabe.mx](http://anestesia.web.ens.vabe.mx). (2005).

- **Mardh P.A.** Antifungal activity of local anesthetics against Porto School of medicine, University of Porto Portugal. Micfain Qip. Pt. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; 8 (3-4): 124-37. (2000).
- **Martín M.E** y cols. Otros metoidis oara el estudio de la sensibilidad de los antifungicos. Rev. Iberoam Micol 2001; ISBN: 84 – 607. 3050 - 6
- **Mendoza M.** Importancia de la identificación de levaduras Instituto de Biomedianc, Ministerio de Salud. Caracas – Venezuela. Revista de la sociedad de Microbiología 2005, 25: 13 – 21.
- **Morera** y cols estudio de la sensibilidad invitro de aislamientos clínicos de mohos y levaduras a itraconazol y voriconazol. Rev. Iberoam Micol 2005; 22. 105 – 109.
- **Olsen KM** y cols, Antimicrobial eddects of lidocaine in bronchoalveda lavage fluid. Department of Pharmacy Practice University of Nebraska Medical Center Omaha, NE 68198- 6045 USA. 2000 Feb; 45 (2): 217-9
- **Orozco M.C** Y cols. Metodología manual teórico practico de metodología para tesistas, asesores, tutores y jurados de trabajos de investigación ny ascenso ISBN980328931. 2002
- **Pelczar;** Reid; chan; Microbiología. México Editorial MC Graw Hill 2000
- **Prescott;** Marley; Klein Microbiología Madrid España. Mac Graw Gil interamericana 2000

- **Pina Vaz C**, Rodríguez A.G. GansonetyF, Martínez de Oliveira J. Fonseca AF. Antifungal activity of local anesthetics against Porto School of medicine, University of Porto Portugal. Infect Dis Obstent Gymecal 2000; 8 (3-4) 124 – 37
- **Quindoz G** y cols Invitro activity of 5- fluorocysine against 1021 Sapanis clinical isolates of Candida and other medically important yeasts. Rev Iberoam Micol 2004; 21: 63- 69
- **Rippon J**; Tratado de micologia medica 3ª edición interamericana MC Graw hill 2000
- **Rodriguez A.A.** marzo 40 (3): 145-8. (2000).
- **Sherris** Microbiología medica MC- Graw Hill- Interamericanas editores. ISBN 970- 10- 4812- 1 2005.
- **Tamayo** y cols el proceso de la investigación científica fundamentos de la investigación con manual de evaluación de proyectos ISBN 968- 18 – 22 81- 1 2002
- **Velásquez** “Farmacología Básica y Clínica 17^{va} Edición Panamericana. (2006)
- **Volcy Ch.** Lo Malo y lo feo e los microbios universidad nacional de Colombia. Facultad de Ciencia. ISBN: 958 – 701 – 400 – 6 2004.
- **Wachawski I**, Jolly Dt, Hrazdil J. Galbraith JC. Greacen M, Chanachan AS. The growth of microorganisms in propofol an of anesthesia, Royal Alexandra Hospital, Aberta Canada. Anestesia and Analgesia 88(1): 209-12,(1999) Jan.
- **Zinsser** Microbiología 2004. Editorial medica Panamericana ISBN 950-06-2615-

Anexos

CEPAS DE LEVADURAS IDENTIFICADAS Y UTILIZADAS EN EL TRABAJO

Nº	Codigo de Cepas	Nombre
1	Cepa 106	Candida albicans
2	Cepa 107	Candida albicans
3	Cepa 28 c	Candida albicans
4	Cepa 23 \ 23	Candida parasilopsis
5	Cepa 4\4	Candida parasilopsis
6	Cepa 11	Candida glabrata
7	Cepa 5\44	Candida parasilopsis
8	Cepa 12	Candida parasilopsis
9	Cepa 8\10	Candida glabrata
10	Cepa 15\59	Candida parasilopsis
11	Cepa 16\ 27	Candida pseudotropicalis
12	Cepa 20\32	Candida glabrata
13	Cepa 17\67	Candida parasilopsis
14	Cepa24\24	Candida parasilopsis
15	Cepa 7\3	Candida glabrata
16	Cepa 22\3	Candida albicans
17	Cepa 102	Candida albicans
18	Cepa 13\29	Candida glabrata
19	Cepa 19\20	Candida parasilopsis
20	Cepa 35	Candida albicans
21	Cepa 15	Candida glabrata
22	Cepa 10	Candida glabrata
23	Cepa 59	Candida glabrata
24	Cepa 103	Candida albicans
25	Cepa 14\29	Candida glabrata
26	Cepa 43	Candida parasilopsis
27	Cepa 2\15	Candida parasilopsis
28	Cepa 14\87	Candida tropicalis
29	Cepa 13	Candida albicans
30	Cepa 30	Candida tropicalis

DENSIDAD OPTICA OBTENIDA EN EL NEFELOMETRO

CEPA	ABSORBANCE
Candida albicans	0.041-0.0039
Candida albicans	0.033-0.034
Candida albicans	0.0356-0.367
Candida albicans	0.0143-0.0136
Candida albicans	0.039-0.039
Candida albicans	0.042-0.043
Candida albicans	0.046-0.046
Candida albicans	0.073-0.066
Candida parasilopsis	0.040-0.039
Candida parasilopsis	0.001-0.001
Candida parasilopsis	0.076-0.069
Candida parasilopsis	0.054-0.042
Candida parasilopsis	0.042-0.043
Candida parasilopsis	0.022-0.021
Candida parasilopsis	0.001-0.002
Candida parasilopsis	0.350-0.206
Candida parasilopsis	0.040-0.042
Candida parasilopsis	0.061-0.063
Candida glabrata	0.069-0.069
Candida glabrata	0.060-0.078
Candida glabrata	0.045-0.045
Candida glabrata	0.001-0.000
Candida glabrata	0.001-0.001
Candida glabrata	0.043-0.047
Candida glabrata	0.001-0.001
Candida glabrata	0.055-0.057
Candida glabrata	0.002-0.002
Candida tropicalis	0.046-0.47
Candida tropicales	0.058-0.059
Candida tropicalis	0.071-0.72

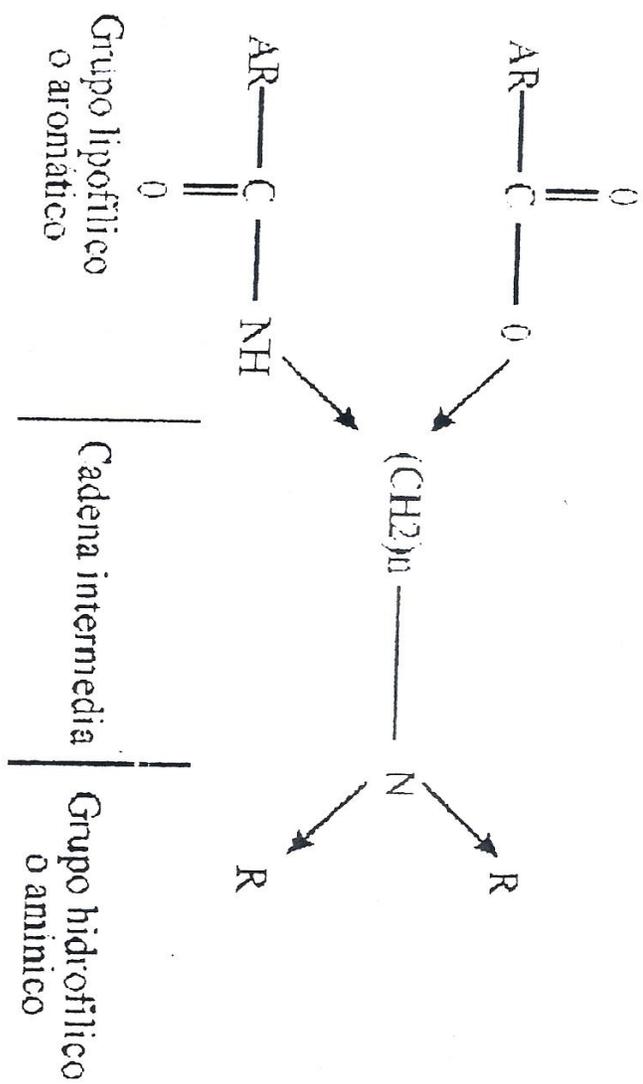


Fig. II.3. Estructura química de los anestésicos locales (Fuente Flórez, J., 2001).

Clasificación	Duración de la acción	Vía de administración
Tipo Ester Procaina Tetracaina Benzocaina Cocaína	Corta Larga — Media	Parenteral Parenteral Tópica Parenteral
Tipo Amida Lidocaina Mepivacaina Prilocaina Bupivacaina Etidocaina	Media Media Media Larga Larga	Parenteral Parenteral Parenteral Parenteral Parenteral

Tabla II. 4. Clasificación de los anestésicos locales y propiedades. (Fuente: Katzung, B. 2002).