

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 20 Nro. 2 — 1970 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN — COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Jorge Restrepo Molina.
Decano Facultad de Medicina de la
U. de A.

Dr. Luis Germán Arbeláez M.
Presidente de la Academia

EDITOR :

Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.
Dr. Iván Jiménez
Dr. Oscar Duque H.
Dr. William Rojas M.

Dr. Mario Robledo V.
Dr. David Botero R.
Srta. Melva Aristizábal
Dr. Juan Antonio Montoya O.
Dr. Alfredo Naranjo V

Margarita Hernández B., Administradora

CONTENIDO

EDITORIAL.

La Socialización de la Medicina - A. R. C.	49
Aspectos pulmonares de la obesidad - <i>Dr. Jorge Restrepo Molina</i>	51
Efectos del Cloranfenicol sobre la Glicemia y el Glucógeno Hepático <i>Dr. Octavio Mesa Ríos, Dr. Jaime Guerrero P., Sta. Silvia García</i>	57
Correlación entre el EEG y respuestas unitarias neuronales y Subcorticales - <i>Dr. José H. Peñalosa Rojas</i>	67
Agentes causales de Micosis Superficiales en nuestro medio - <i>Dra.</i> <i>Angela Restrepo M., Sta. Mariela Quintero Q., Sta. Luz H. Monca-</i> <i>da F., Dr. Gonzalo Calle V.</i>	77
Evaluación de la tinción con fluorocromos en la búsqueda directa de Mycobacterias en especímenes clínicos - <i>Sta. María Inés Ochoa P.,</i> <i>Sta. Nubia Ochoa A.</i>	89
Cifras del Hemograma Normal - <i>Dr. Alberto Restrepo M., Dr. Her-</i> <i>nán Vélez A., Dr. Fernando Londoño P., Dr. Jorge Restrepo M.</i>	95
X Congreso de la Asociación Colombiana de Medicina Interna	101

LA SOCIALIZACION DE LA MEDICINA

En los últimos tiempos se ha venido trabajando muy activamente en programas de salud para el pueblo, que comprometen cada día más al médico colombiano y procuran asegurar a la comunidad la prestación de mejores y más adecuados servicios.

Aunque tales cambios no se han efectuado en la totalidad de los aspectos de la vida colombiana, los médicos hemos colaborado decididamente, pues somos conscientes de las altas miras de nuestra misión y el compromiso social que ella representa.

Virtualmente entonces, la Profesión Médica se encuentra socializada, ya que sus posibilidades de trabajo independiente han ido disminuyendo a medida que la prestación de servicios aumenta por medio de las entidades estatales.

Pero dicha socialización no ha sido completa, pues mientras se nos limita el campo de trabajo, convirtiéndose el Estado en el único empleador, se nos sigue tratando como profesionales de ejercicio particular, pues los impuestos y demás imposiciones legales permanecen iguales, colocándonos en un plano de desigualdad con respecto a los demás profesionales.

Si en Colombia se socializa la profesión médica, es preciso que también se nos dé un trato preferencial y que en materia de impuestos, vivienda y educación de los hijos, tengamos alguna prelación, ya que no es la forma de llegar a una sociedad más igualitaria, convertir a los integrantes de la profesión médica en los únicos sacrificados. El éxodo de los noveles profesionales no indica otra cosa que el descontento con los medios de trabajo y las condiciones de vida del Médico Colombiano.

A.R.C.

ASPECTOS PULMONARES DE LA OBESIDAD

DR. JORGE RESTREPO MOLINA *

Al enunciar este tema se piensa inmediatamente en el síndrome de Pickwick, una rarísima entidad, y poco o nada en situaciones frecuentes de peligro para el obeso desde el punto de vista respiratorio. Son fundamentales de conocer los peligros que conlleva la anestesia y la cirugía; la gravedad extrema de la crisis y del estado asmático, así como de la sedación en el bronquítico-crónico-obeso.

Antes de abordar estos tópicos es necesario revisar el efecto de la obesidad sobre la función respiratoria. En los últimos años se ha verificado numerosos estudios (1, 2, 3, 4), a tal fin, esclareciéndose lo siguiente:

1. Hay reducción de la capacidad pulmonar total por disminución de la capacidad vital y del volumen de reserva espiratorio.
2. Tiene el obeso, aún en reposo, un consumo de oxígeno elevado con eliminación igualmente mayor de bióxido de carbono; en consecuencia, para mantener normales sus tensiones de gases arteriales necesita un nivel mayor de ventilación alveolar.
3. Tiene un aumento del trabajo respiratorio para una ventilación dada, consecencial a la disminución de la distensibilidad (compliance) de la pared torácica y el aumento de la resistencia elástica.

* Depto. de Medicina Interna - Lab. Cardiopulmonar. Facultad de Medicina U. de A. Medellín - Colombia.

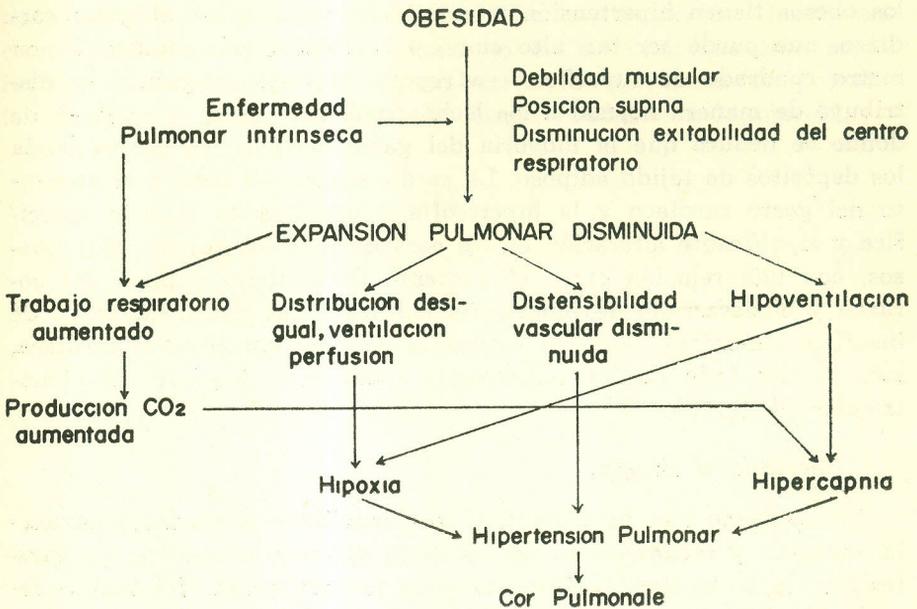
Para hacer un trabajo de rutina, como soportar un peso. el costo fisiológico es marcadamente alto y sin embargo tiene una capacidad disminuída para gastar la energía.

3. En algunos, la tensión de los gases es normal, sin embargo, una proporción significativa tiene disminuída la tensión de oxígeno en ausencia de enfermedad pulmonar, alteración más común que el aumento en la tensión de bióxido de carbono, el cual se encuentra concomitantemente elevado en muchos. (En 20 obesos supuestos normales, sólo 7 tenían tensiones de gases arteriales normales en reposo, hipoxia de grado variable se encontró en 9 y asociada con hipercapnia en 6).
4. La disminución de los volúmenes pulmonares y la alteración de los gases arteriales se acentúa de manera importante cuando el obeso está en decúbito supino.
5. Tienen zonas pulmonares hipoventiladas, algunas colapsadas, estableciéndose una notable alteración en la relación ventilación-perfusión con aumento del gradiente alvéolo-arterial a pesar de que la difusión es normal. La consecuencia final: hipoxemia.
6. La hipoxemia produce vasoconstricción en el territorio de la arteria pulmonar e hipertensión pulmonar secundaria.
7. En la población normal hay individuos cuya respuesta ventilatoria al CO₂ en concentración elevada es muy alta, promedio en otros y un 5% tiene una respuesta muy baja.

La carga metabólica impuesta al obeso resulta en una mayor cantidad de CO₂ producido, el cual es presentado a los pulmones para su excreción. En condiciones normales el aumento en la ventilación es el método adoptado por cualquier individuo obeso normal, pero al respirar CO₂ o al 5%, ciertos obesos, indistinguibles de otros por medios clínicos, o por estudios ventilatorios, prefieren concentraciones moderadamente altas de CO₂ arterial en lugar de una mayor ventilación.

Parece que el síndrome de hipoventilación alveolar en las personas obesas puede ser explicado por la ocurrencia simultánea de obesidad en los individuos que responden mal al estímulo del CO₂. Obesidad similar con respuesta normal o alta al CO₂ no causaría hipoventilación, pueden ser grandes obesos sin retención de CO₂. En los que no responden al estímulo del CO₂ con aumento de la ventilación, se presenta el síndrome de hipoventilación alveolar por obesidad. El esquema N° 1 resume la fisiopatología pulmonar del obeso.

ESQUEMA N° 1



Síndrome de Picwick o de obesidad extrema.

Consiste en la asociación de obesidad extrema, somnolencia, respiración de Cheyne-Stokes, policitemia e hipoventilación alveolar, manifiesta por hipoxemia e hipercapnia. Consecuencialmente y sin que exista enfermedad pulmonar se produce hipertensión pulmonar e hipertrofia biventricular con predominio del corazón derecho. Uno de los factores desencadenantes aún no completamente aclarados, parece ser la distribución de la grasa y la rapidez de su formación; en efecto, son más propensos a desarrollar la insuficiencia respiratoria los obesos con grandes depósitos de grasa por debajo del diafragma y con antecedentes de un rápido aumento en su peso; además se asocia al síndrome una moderada incapacidad de los centros respiratorios.

El diagnóstico se basa en la combinación de obesidad extrema e hipoventilación alveolar. Entre sus manifestaciones sobresalen la somnolencia extraordinaria, al punto de que el paciente se duerme durante la conversación y durante las pruebas de función pulmonar, las cuales demuestran disminución de los volúmenes, especialmente

del de reserva espiratorio, sin evidencia de obstrucción al flujo aéreo.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo se explica: el 60% de los obesos tienen hipertensión arterial, por aumento en el gasto cardíaco, que puede ser tan alto como 4 o 5 litros por minuto y por metro cuadrado de superficie, en reposo, el flujo sanguíneo se distribuye de manera normal a los lechos esplánico, renal y cerebral, de donde se deduce que la mayoría del gasto cardíaco se deriva hacia los depósitos de tejido adiposo. La cardiomegalia es debida al aumento del gasto cardíaco y la hipertrofia miocárdica es la más específica y significativa alteración en los corazones de los sujetos muy obesos, con una relación entre el aumento del trabajo crónico del corazón y el desarrollo de hipertrofia cardíaca. Las manifestaciones de insuficiencia miocárdica, sin evidencia de otra enfermedad cardíaca, son de una falla predominantemente ventricular izquierda o biventricular (4, 6, 10).

Anestesia y cirugía.

Empezando con la dificultad para movilizar al paciente durante la anestesia y recuperación, de las dosis mayores necesarias de anestésicos, de la tremenda dificultad para la intubación, del mayor tamaño de la tráquea y facilidad de escape del gas, del trabajo de conseguir una vena, de la mayor complejidad para el manejo del equilibrio hidroeléctrico, *la anestesia constituye un serio riesgo resultante de la administración de depresores respiratorios, relajantes musculares y de asumir la posición supina.* (8, 9). Uno cualquiera de esos hechos puede llevar a una falla respiratoria aguda y grave. *La posición Trendelenburg es particularmente nociva.* Un caso frecuente en el paciente obeso, es el siguiente: la dosis preanestésica se aumenta porque así se cree necesario. La intubación es difícil, la inducción violenta. El cirujano pide más relajantes musculares porque es más difícil operar al gordo, e igualmente la incisión es mayor. El agente anestésico es captado por la grasa, el paciente pasa a estados más superficiales de la anestesia con subsiguientes esfuerzos respiratorios, el anestesista da más anestesia. El cirujano pide posición de Trendelenburg y se aplica un sedante para evitar que la recuperación sea tan tormentosa como la inducción. Resultado: un PCO₂ de 70 mm. de mercurio, hipoxia miocárdica, arritmias, colapso y muerte.

La recuperación de la disminución de los volúmenes respiratorios es lenta en el post-operatorio y a menudo no mejora antes del 5º o 6º días. El sitio de procedimiento quirúrgico aumenta el riesgo

siendo la cirugía torácica y la abdominal superior, las más graves. El espasmo muscular reflejo y la inmovilidad muscular desencadenada por el dolor conducen a hipoventilación alveolar con insuficiencia inspiratoria, factor en el desarrollo de las complicaciones respiratorias post-quirúrgicas, y especialmente la atelectasia de pequeño tamaño pero que por su efecto de fístula conducen a hipoxemia.

CUADRO N° 1

EFFECTO DE LA POSICION, APLICACION DE OXIGENO Y SEDACION EN LA FUNCION PULMONAR DEL OBESO

	SENTADO	SUPINO	SUPINO + O ₂ 40%	SUPINO + SEDACION	SUPINO + SEDACION + O ₂ 100%
C. V. cc.	585	500	400	380	350
V. R. E. cc.	806	465			
Pa CO ₂	43	49	54	60	66
V _a - L/min.	5.13	4.92	4.15	3.67	3.23
Sa O ₂	95	90	100	85	99

CV = Capacidad vital en centímetros cúbicos.

VRE = Volumen reserva respiratorio, en centímetros cúbicos.

Pa CO₂ = Presión arterial del CO₂.

V_a - L/min. = Ventilación alveolar en litros/minutos.

Sa O₂ = Saturación arterial del O₂.

Asma.

La crisis asmática en el obeso reviste especial gravedad porque a la fisiopatología de la obstrucción bronquial se suman las disminuciones de la distensibilidad de la pared torácica, el aumento de la resistencia elástica y la hipoventilación alveolar. Rápidamente una crisis moderada se convierte en un estado asmático con retención de CO₂. La intubación y traqueostomía necesarias en muchos de estos pacientes son técnicamente más difíciles y constituyen graves riesgos quirúrgicos. Las drogas son menos efectivas, los respiradores de presión, que son los más corrientemente encontrados son menos eficientes y como resultado la mortalidad es mayor. Se puede estimar que es tres veces superior la mortalidad en el obeso asmático, durante el estado asmático.

El obeso con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Esta combinación es particularmente grave, porque cualquier infección o sedante puede convertir una hipoventilación alveolar moderada y bien soportada en una falla respiratoria aguda. La regla útil es ser demasiado cauteloso en los obesos con enfermedad pulmonar crónica y muy parcos en la aplicación de sedantes.

RESUMEN

Se revisan la fisiopatología del obeso en relación a la función pulmonar. Se hace énfasis en la hipoexcitabilidad del centro respiratorio de los obesos, en el aumento del trabajo respiratorio, en el mayor consumo del oxígeno, en la disminución de los volúmenes respiratorios y en los trastornos en la relación ventilación-perfusión.

Se discuten y analizan el síndrome de Picwick, el problema del bronquítico-obeso, del asmático-obeso, y del obeso sometido a cirugía, sedantes y anestesia.

SYNOPSIS

The respiratory physiology of the obese is revised. The most important facts are: hypoexcitability of the respiratory center; increase in the work of breathing, the increase in the oxygen consumption, decrease in the respiratory volumes and uneven ventilation/perfusion.

The Picwick syndrome, the obese-bronchitic, the asmathic-obese and the dangers of surgery, anaesthesia and sedatives are analyzed.

REFERENCIAS:

- 1 Dempsey, J. A., Reddan, W., Rankin, J., and Balke, B.: Alveolar-arterial gas exchange during muscular work in obesity. *J. appl. physiol.* 21: 1807, 1966.
- 2 Dempsey, J. A., Reddan, W., Balke, B., and Rankin, J.: Work capacity determinants and physiologic cost of weight-supporter work in obesity. *J. appl. physiol.* 21: 1816, 1966.
- 3 Cullen, J. H., and Formel, P. F.: The respiratory defects in extreme obesity. *Am. J. Med.* 32: 525, 1962.
- 4 Alexander, J. K.: Chronic Heart disease due to obesity. *J. chronic. Dis.* 18: 895, 1965.
- 5 Gilbert, R., Sipple, J. H., and Auchenclos, Jr. J. H.: Respiratory control and work of breathing in obese subjects. *J. appl. physiol.* 16: 21, 1961.
- 6 Amed, K. H., Brennan, J. C., and Alexander, J. K.: The cardiac pathologic of chronic exogenous obesity. *Circulation.* 32: 740, 1965.
- 7 Kaufman, B. J., Ferguson, M. H., and Cherniack, R. M.: Hypoventilation in obesity. *J. clin. investig.* 38: 500, 1959.
- 8 Edelist, G.: Extreme obesity. *Anesthesiology.* 29: 846, 1968.
- 9 Warner, W. A., and Garret, L. P.: The obese patient and anesthesia. *JAMA.* 205: 102, 1968.
- 10 Restrepo-Molina, J.: Enfermedades respiratorias. Pág. 1.104. Tomo II. Fundamentos de Medicina, Gráficas Vallejo, Medellín, 1969.

EFFECTOS DEL CLORANFENICOL SOBRE LA GLICEMIA Y EL GLUCOGENO HEPATICO

DR. OCTAVIO MESA RIOS, M. D. *
DR. JAIME GUERRERO P., M. D. **
SRTA. SILVIA GARCIA ***

INTRODUCCION

El Cloranfenicol, la Puromicina, la Actinomicina D, son antibióticos que inhiben la síntesis protéica en bacterias (1, 2), en células de mamíferos (3) y en muchas otras células; su mecanismo de acción es a nivel ribosomal, de formación de RNA de Transferencia y de RNA Mensajero, respectivamente. Se han descrito otros efectos del Cloranfenicol como la producción de hipotensión (4), de anemia y otros más dependiendo de la dosis; estos efectos no han sido totalmente explicados por su acción inhibidora de la síntesis de proteínas.

Al tratar de verificar el efecto del Cloranfenicol como inhibidor de la síntesis de proteínas en ratas blancas, encontramos un efecto glucogenolítico e hiperglicemiante no descrito hasta el momento actual.

En el presente trabajo estudiamos las variaciones de la glicemia y del glucógeno hepático en ratas, subsecuentes a la administración del Cloranfenicol en dosis capaces de interferir con la síntesis protéica (1 gr. por kilo de peso corporal).

* Asociado. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina.
Universidad de Antioquia.

** Departamento de Farmacología, Universidad de Antioquia.

*** Técnica de Laboratorio.
Medellín - Colombia.

MATERIAL Y METODOS

Se emplearon 80 ratas Wistar machos, con un peso aproximado de 280 a 330 grs., sometidas durante la experiencia a la misma dieta y las mismas contingencias de ayuno y stress; así, a fin de que todos los animales de un mismo grupo recibieran igual número de pinchazos se les inyectaba por vía I. P., suero fisiológico en igual número de veces y cantidad, tanto a las ratas control como a las ratas problema, cuando no les correspondía recibir droga.

De acuerdo al plan de trabajo, los animales fueron divididos en dos grupos:

Grupo I. Destinado a descubrir las variaciones de la glicemia y del contenido de glucógeno hepático frente al Cloranfenicol, teniendo como referencia la adrenalina, droga de efectos ya conocidos sobre estos parámetros. Este grupo, integrado por 40 ratas, fue subdividido en 4 subgrupos de 10 c. u., en la forma siguiente:

Subgrupo A. Destinado a servir de testigo, sólo recibió suero fisiológico por vía I. P.

Subgrupo B. Cuyos ejemplares recibieron Adrenalina 1mg/kg. (5, 6).

Subgrupo C. Estos ejemplares recibieron Cloranfenicol 1gr./kilogramo de peso I. P. (7).

Subgrupo D. A quienes se les administró Cloranfenicol 1gr/kg. I. P., seguido de 1mg/kg. I. P. de adrenalina.

Todos los animales fueron sacrificados 75 minutos después de haber recibido el Cloranfenicol.

Grupo II. Compuesto por 40 ratas destinadas a verificar la dosis requeridas de bloqueadores Alfa y Beta adrenérgicos para impedir las acciones hiperglicemiante y glucogenolítica de la adrenalina y el Cloranfenicol por lo cual se subdividieron en cuatro subgrupos de diez c. u., en la forma siguiente:

Subgrupo A. Sirvió de testigo o patrón.

Subgrupo B. Recibió adrenalina a la misma dosis ya comentada.

Subgrupo C. Las ratas de este grupo recibieron Fentolamina diez

mg./kg. I. P. (5) y Propanolol diez mg./kg de peso vía I. P. (8), 20 minutos antes de recibir adrenalina a la dosis ya anotada.

Subgrupo D. Sus integrantes recibieron Fentolamina y Propanolol a la dosis ya anotadas 20 minutos antes de recibir Cloranfenicol lgr./kg. I. P.

Los métodos seguidos para la dosificación de la glucosa sanguínea y del glucógeno hepático fueron los de Nelson Somogy y de la Antrona, respectivamente.

RESULTADOS

Grupo I. Los resultados obtenidos en este grupo (ver cuadro No 1), nos demuestran que el Cloranfenicol incrementa significativamente la glicemia y que este incremento es mayor que el obtenido por la adrenalina. Así mismo podemos observar que estos efectos hiperglicémiantes se sinergizan en el subgrupo "D".

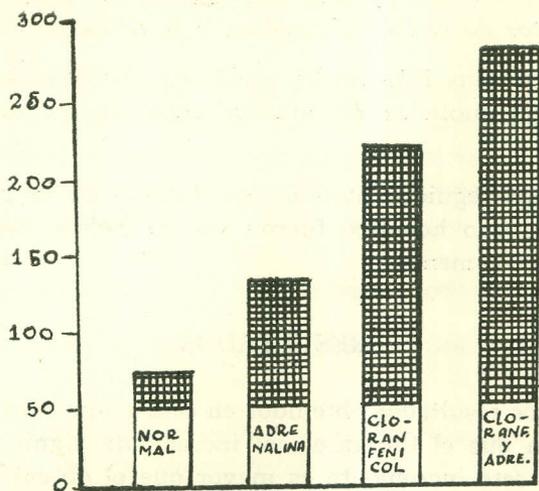
CUADRO N° 1

GLICEMIA EN MILIGRAMOS POR 100 CC. DE SANGRE

Normales "A"	Con Adrenalina "B"	Con Cloranfenicol "C"	Con Cloranfenicol y Adrenalina "D"
55.5	114.3	186.5	245.0
102.5	165.5	210.0	369.0
98.3	109.5	222.0	321.0
69.0	124.5	238.5	246.0
74.0	96.2	227.4	264.0
103.5	113.5	248.5	255.0
86.2	129.5	165.5	232.5
48.8	162.5	201.0	313.5
76.5	139.5	210.0	276.0
105.5	98.8	235.5	342.0
81.9±20.4	126±24.0	214.5±253	286.4±46.7

Estos resultados los podemos apreciar mejor en la gráfica N° 1.

Con relación a las variaciones del Glucógeno hepático observamos (ver cuadro N° 2), que el Cloranfenicol disminuye significativamente



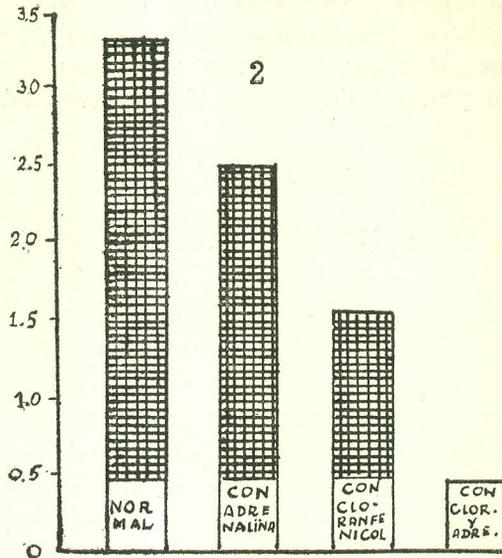
Gráfica N° 1 - Correspondiente a la tabla N° 1.

su concentración; esta disminución es paralela a su efecto hiperglicemizante y es también mayor que el producido por la adrenalina y al igual que lo que ocurre con la glicemia, estos efectos son sinérgicos tal como lo podemos observar en la gráfica N° 2.

CUADRO N° 2

GLUCOGENO HEPATICO EN GRS. DE TEJIDO

Normales "A"	Con Adrenalina "B"	Con Clorfenicol "C"	Con Clorfenicol y Adrenalina "D"
4.066	3.121	1.836	0.700
3.394	2.028	1.946	0.210
2.437	1.625	1.362	0.350
3.960	2.068	1.012	0.602
2.464	3.106	1.120	0.450
4.030	3.227	0.936	0.357
3.426	2.046	1.713	0.936
2.387	2.919	1.942	0.332
3.917	1.392	1.661	0.093
2.840	3.636	2.018	0.120
3.297±0.68	2.472±0.58	1.560±0.40	0.416±0.26



Gráfica Nº 2 - Correspondiente a la tabla Nº 2.

GRUPO II. Los resultados obtenidos con este grupo nos demuestran que el uso simultáneo de Fentolamina (Bloqueador Alfa) y Propanolol (Bloqueador Beta) (9, 10), en las dosis empleadas fueron suficientes para impedir que se manifieste el efecto hiperglicémico de la adrenalina (Ver cuadro Nº 3) y el Cloranfenicol.

CUADRO Nº 3

GLICEMIA EN MGRS. POR 100 C.C. DE SANGRE

Normales "A"	Con Adrenalina "B"	Con Adren. después de Bloqueador	Con Clor. después de Bloqueador
60.0	138.0	57.0	79.0
86.5	168.0	39.0	53.0
106.5	126.5	73.5	81.5
95.0	172.5	52.3	89.5
82.5	168.5	63.0	102.5
68.5	98.5	86.5	64.5
109.5	135.5	92.5	43.5
96.0	109.5	59.0	150.5
59.5	105.5	86.5	70.0
73.5	142.5	43.5	53.5
83.8±18	136.±266	65.4±18.6	69±20.1

Con relación a las variaciones del glucógeno hepático vemos (cuadro N° 4), que la disminución en el contenido del glucógeno hepático observable en las ratas que recibieron adrenalina o cloranfenicol es prevenida con el pretratamiento con bloqueadores adrenérgicos.

CUADRO N° 4

GLUCOGENO HEPATICO EN GRS. %

Normales	Con Adrenalina "B"	Con Adre. y Bloqueador Alfa y Beta	Con Cloran. y Bloqueador Alfa y Beta
3.26	2.28	4.14	2.25
3.62	2.14	4.05	2.36
4.47	3.37	3.15	2.40
2.64	1.79	2.96	2.51
2.86	2.38	5.31	3.20
3.69	3.42	3.78	2.63
5.01	1.63	5.11	2.68
3.23	2.35	2.58	2.72
2.71	0.93	2.88	3.25
2.93	1.61	3.60	3.10

DISCUSION

Desde que Paul Ehrlich postulara el "Receptor", como un lugar de combinación celular necesario para que una droga desencadene una respuesta (11), se han hecho muchos intentos por descubrir su ubicación dentro del complejo celular y sobre todo por descubrir su naturaleza química. Los conocimientos sobre transmisión sináptica (12), y los estudios al microscopio electrónico, sumados a las técnicas de ultracentrifugación e histoquímica, hábilmente utilizados por De Robertis (12), parecen asignarle una ubicación en la membrana celular y una estructura de naturaleza protéica, de tal suerte que hoy se postula a las enzimas como modelos de receptores (13).

También existe evidencia de que la enzima adenyl-cyclasa es el receptor responsable del efecto glucogenolítico de las drogas adrenérgicas (14), es decir, la base molecular del efecto hiperglicemiante de la adrenalina estaría en relación con la estimulación que ella ejerce sobre la enzima adenyl-cyclasa, que actuaría como receptor y la que

a su vez se encarga de convertir al ATP en 3-5AMP cíclico (15), elemento indispensable para la conversión de la fosforilasa hepática inactiva en fosforilasa activa, que es la responsable del desdoblamiento del glucógeno hepático (16).

De otra parte, el conocimiento que hoy existe sobre la relación entre la estructura química y la actividad de un compuesto adrenérgico (17), nos permite comprender el por qué de una mayor o menor afinidad entre la droga y el receptor específico; gracias a esto, se han sintetizado, estudiado y se utilizan drogas denominadas bloqueadores adrenérgicos (18); estos compuestos al competir con la droga adrenérgica por el receptor impiden que ella desencadene una respuesta. También se sabe que para impedir el efecto glucogenolítico hepático de la adrenalina se requiere del empleo simultáneo de drogas Bloqueadoras Alfa y Beta (9, 10); este hecho nos indica que el receptor adrenérgico glucogenolítico (Adenyl-Cyclasa), tiene afinidad por las drogas adrenérgicas de los grupos Alfa y Beta.

En base a estos conocimientos observamos que el Cloranfenicol empleado en dosis capaces de inhibir la síntesis protéica, ejerce un efecto hiperglicémico al parecer por un mecanismo semejante al de la adrenalina ya que dicha hiperglicemia puede ser impedida empleando simultáneamente drogas adrenérgicas Alfa (Fentolamina) y Beta (Propanolol). Como podemos ver en el cuadro N° 3. Además, la estructura química del Cloranfenicol tiene gran semejanza con la de las drogas adrenérgicas (19). (Grupo Feniletilamina).

En cuanto a los efectos obtenidos en la concentración del glucógeno hepático vemos que a pesar de que el empleo de Bloqueadores Alfa y Beta adrenérgicos logran antagonizar la hiperglicemia que estamos suponiendo se debe a la glucogenolisis incrementada, sin embargo, siempre se produce una reducción en el contenido del glucógeno de las células hepáticas, claro está en grado menor que en el caso de los animales sin pretratamiento. (Ver cuadro N° 4). Estos resultados los podemos analizar teniendo en cuenta que el Cloranfenicol es un inhibidor de la síntesis protéica bacteriana y de las células de los mamíferos (7, 1, 2), y por ende de las enzimas sintetizadoras del glucógeno hepático (20).

Además se ha reportado que elevadas dosis de Cloranfenicol inhiben el transporte de glucosa y de aminoácidos a nivel intestinal. (21).

En resumen, de acuerdo a nuestros hallazgos y a los datos aquí enunciados, podemos concluir que el empleo de elevadas dosis de Cloranfenicol disminuye el contenido de glucógeno hepático, tanto porque condicionan su consumo produciendo hiperglicemia (Glucogenólisis, por un mecanismo semejante al de la adrenalina, así como porque impide la formación de glucógeno, por inhibición en la formación de las enzimas necesarias para su síntesis.

R E S U M E N

La administración de dosis de Cloranfenicol suficientes para inhibir la biosíntesis de proteínas, en ratas Wistar machos produjo un efecto glucogenolítico e hiperglicemiante, que puede ser impedido por la administración de bloqueadores Alfa y Beta adrenérgicos.

S Y N O P S I S

The administration of high doses of Chloramphenicol, as to inhibiting protein synthesis to male adult Wistar rats induced a glycogenolytic and hyperglycemic effect. This effect could be prevented by Alpha and Beta blocking agents.

REFERENCIAS:

- 1 GOODMAN and GILLMAN: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Third edition. The Macmillan Company, New York, 1965. 1.260-1.265.
- 2 WEST, S. E., TODD, W., MASON, H., VAN BRUGEN, J.: Textbook of Biochemistry. Fourth edition. The Macmillan Company, New York, 1967., 1.428.
- 3 GANONG, W. F.: Manual de Fisiología Médica. Segunda edición. México M/M, 1968, p. 259-260.
- 4 FREED, S. C.: Influence of Protein Synthesis Inhibitors on Circulatory Dynamics. Pro. Soc. Exp. Biol. Med., 124: 225-229, 1967.
- 5 BARNES, C. D., ELTHERINGTON, L. E.: Drug dosage in laboratory animals. (A. handbook). University of California, 1964.
- 6 GOODMN and GILLMAN: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Third edition. The Mac-millan Company, New York, 1965, 477-520.
- 7 KNAPP, D., MEJIA, S.: Role of Proteins synthesis in Recovery from local anesthetic. Anesth Analg (Cleveland), 48: 189-194, 1969.
- 8 BLACK, J. W., DUNCAN, W. A. and SHANKS, R. G.: Comparison of some proprietiers of Promethol and Propanolol. Brit. J. Pharmacol, 25: 577-590, 1965.
- 9 MORAN, N.: The development of Beta adrenergic Blocking Drugs: A Retrospective and Prospective Evaluation. Ann Ny Acad. Sci, 139: 649-660, 1967.
- 10 NORTHROP, G., PARKS Jr.: The effects of adrenergic blockins agents and theophylline on 3.5 AMP induced hiperglicemia. J. Pharmacol Exp. Ther., 145: 37-91, 1964.
- 11 DEL CASTILLO, J.: Sobre la naturaleza de los receptores sinápticos. Gac. Med. Mex., 98: 393-405, 1968.

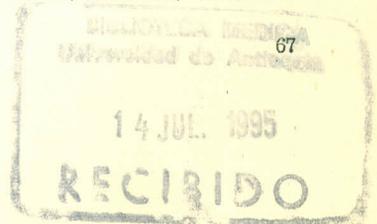
- 12 DE ROBERTIS, E.: Fundamentos ultraestructurales y Bioquímicos de la transmisión del impulso nervioso. *Gac. Med. Mex.*, 98: 689-703, 1968.
- 13 WAUD, D. R.: The Chemical Nature of the receptors. *Pharmacol Rev.* 20: 83, 1968.
- 14 ROBINSON, G., BUTCHER.: Adenyl Cyclase as an adrenergic receptor. *Ann. Ny Acad. Sci.*, 139: 703-720, 1967.
- 15 SUTHERLAND, E., ROBINSON, A.: The Role of Cyclic 3-5. Amp in Responses to Catecholamines and other hormones. *Pharmacol Rev.* 18: 145-158, 1966.
- 16 GREENBERG D. M.: *Metabolic Pathways*. Third edition. Academic Press, New York, 1967, Vol. 1: 338.
- 17 BELLEAU, B.: Steric Effects in Catecholamine Interaction with enzymes and Receptors. *Pharmacol Rev.*, 18: 131-140, 1966.
- 18 GOODMAN and GILLMAN: *The pharmacological Basis of the Therapeutics*. Third edition. The Macmillan Company, New York, 1965, 546-563.
- 19 GOTH, A.: *Farmacología Médica*. Fourth edition (En español). México. Edit. Interamericana, 1968, p. 85-110.
- 20 WEBER, G., SINGAL, L., STAMM, N. B. and SRISTAVA, S.: Hormonal induction and suppression of liver enzyme biosynthesis. *Fed. Proc.*, 24: 745-754, 1965.
- 21 GLAZCO, A. J., CHANG, T., LEWIS, J. and DILL, W. A.: Effect of Chloramphenicol on the active transport of Aminoacids and glucose. *Fed. Proc.* 25: 639, 1966.

CORRELACION ENTRE EL EEG Y RESPUESTAS UNITARIAS NEURONALES CORTICALES Y SUBCORTICALES

DR. JOSE H. PEÑALOZA-ROJAS *

Existe en la actualidad abundante información sobre la actividad eléctrica cerebral y sus características. A este tipo de registro eléctrico se le conoce ampliamente bajo la denominación de electroencefalograma (EEG). Análisis más minuciosos de dicha actividad, así como su relación con estructuras subcorticales han sido reportados por varios autores: Kristiansen y Courtis (1), han demostrado que la lesión talámica sólo suprime, durante algunas horas, la actividad eléctrica cortical de 8 a 12 c/s y que la abolición de dicho ritmo en un segmento de corteza cerebral aislado, pero in situ, reaparece después de cierto tiempo. En preparaciones semejantes de corteza cerebral, Burns (2), observó que en tales "islas corticales", la actividad eléctrica espontánea desaparece o se deprime considerablemente pero que su estimulación eléctrica produce respuestas similares a las obtenidas en corteza cerebral íntegra. Estos autores reportan además que basta un pequeño puente de tejido cerebral entre la "isla cortical" y el resto del cerebro para que la actividad eléctrica del sistema nervioso central (SNC) se propague y active las células aisladas. Aún más, Frost (3), mediante el registro con microelectrodos de unidades neuronales, ha demostrado que la actividad electroencefa-

* Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, U. de A., Medellín, Colombia.



lográfica se halla íntimamente relacionada con las espigas corticales registradas intracelularmente así como también con las variaciones del potencial de membrana de las mismas neuronas. A su vez Frost y Col. (4), Gidlöf y Söderberg (5), han estudiado las características de la actividad unitaria neuronal en la certeza cerebral aislada y Frost (6) y Frost y Gol (7), han publicado métodos para determinar mediante computadoras, las relaciones entre el EEG y la actividad eléctrica de neuronas de corteza cerebral aislada.

Las relaciones y correlaciones que pudieran existir entre la actividad unitaria neuronal y la general de una misma estructura, así como también entre estas y otras próximas y distantes es un problema del cual se ocupan muchos investigadores. Varios autores, tales como Lehman y Koukkou (8), y Lehman y Col (9), entre otros, han demostrado que hay una relación directa entre la actividad eléctrica rápida y la lenta de la corteza cerebral y la actividad unitaria neuronal espontánea de la corteza visual así como también entre la actividad eléctrica unitaria neuronal espontánea de ambas cortezas visuales. Los mismos autores también han demostrado relación directa entre la actividad unitaria neuronal de las cortezas visual y motriz. Además, Murata y Col. (10), han publicado resultados que demuestran que las descargas espontáneas simultáneamente registradas de neuronas de la corteza visual y del núcleo centromediano del tálamo presentan una periodicidad que varía entre 4 y 9 segundos aproximadamente y por lo general las fases de activación y de depresión de la actividad periódica del núcleo centromediano del tálamo y de las unidades neuronales de la corteza visual guardan estrecha relación entre sí.

El estudio de la correlación entre la actividad eléctrica unitaria espontánea de neuronas del núcleo centromediano y de la corteza cerebral visual y de estas con el electroencefalograma, registrados simultáneamente, es el objeto primordial del presente trabajo.

MATERIAL Y METODO

En gatos, bajo anestesia general con Fluotano se les hacía traqueotomía y varios orificios de 5 mm. de diámetro aproximadamente en el cráneo, extirpando además las meninges en estos sitios. Alrededor de dichos orificios hacíase una pared de 3 a 5 mm. de alto con cemento dental y una vez seco éste se llenaba cuidadosamente con

pasta de silicón. De esta manera se amortiguaba considerablemente los movimientos pulsátiles cerebrales. Luego se seccionaba el eje cerebro-espinal entre las primera y segunda vértebras cervicales. Inmediatamente después se infiltraba con Xilocaína esta área y todos aquellos sitios de fijación con el aparato estereotáxico, sitios probables de origen doloroso. Consecutivamente se suspendía la anestesia general y se inmovilizaba al animal mediante la aplicación endovenosa de Tubocurarina. El volumen y la frecuencia respiratoria se mantenían constantes utilizando para ello una bomba de respiración artificial.

El registro de la actividad eléctrica neuronal de la corteza visual (CV) y del núcleo centromediano del tálamo (NCMT) se obtenía con microelectrodos de tungsteno aislados con Insul-X excepto su extremo útil. Estos eran dirigidos y colocados en las diversas estructuras cerebrales con la ayuda de un aparato estereotáxico. El electrocortigrama (ECoG), se registraba mediante el mismo microelectrodo cortical o bien por medio de un macroelectrodo ubicado muy próximo a aquél.

El ECoG y la actividad eléctrica espontánea de las unidades neuronales de la corteza visual y del NCMT se registraban simultáneamente y se grababan en cinta magnética y para su análisis se transcribían en papel dichos registros. Durante el experimento se mantenían invariables las condiciones generales del medio ambiente, tales como la temperatura, la intensidad lumínica, sonidos y ruidos.

RESULTADOS

El ECoG de esta preparación "encéphale isolé" se caracterizaba por presentar oscilaciones espontáneas aunque de manera arrítmica. La periodicidad de dichas oscilaciones por lo general variaba entre 2.5 y 4 segundos con valores extremos que iban entre 0.5 y 12 segundos. La actividad eléctrica espontánea de las unidades neuronales corticales de proyección específica como el área visual primaria, y la de un núcleo talámico inespecífico, tal como el NCMT, también presentaba oscilaciones semejantes a las observadas en el ECoG. Dichas fluctuaciones periódicas de la actividad unitaria tanto talámicas como corticales generalmente ocurrían sincrónicamente con el ECoG, esto es, durante el incremento de la frecuencia de la actividad neuronal espontánea la actividad electrocorticográfica predominante era de bajo voltaje y alta frecuencia.

La actividad eléctrica y la periodicidad de la actividad neuronal espontánea cortical visual y su relación con el ECoG podía modificarse a voluntad con la aplicación de cualquier modalidad sensorial (visual, táctil).

La observación a simple vista no siempre revela de manera aparente correlación alguna entre los registros simultáneos de las unidades neuronales talámicas y corticales ni tampoco entre estas y el ECoG. En ocasiones, sin embargo, puede demostrarse con bastante claridad las fluctuaciones simultáneas que ocurren con cierta periodicidad entre unidades de la corteza visual, el NCMT y el ECoG. En las figuras siguientes (1, 2, 3), se presentan gráficas en las cuales la altura de las barras (hacia arriba o hacia abajo de la línea basal) representa el número de espigas que aparecen cada medio segundo. El mismo procedimiento se aplicó a las ondas electrocorticográficas. Tales mediciones fueron hechas por períodos mayores de 110 segundos.

En la figura número 1, se comparan las fluctuaciones registradas simultáneamente entre las unidades neuronales de la corteza visual (trazado bajo la línea basal) y el ECoG (trazado hacia arriba de la línea de base). Se observa claramente durante varias ocasiones cómo la actividad en forma de huso del ECoG parece ocurrir simultáneamente con la actividad unitaria neuronal de la corteza visual.

De manera semejante, al comparar las relaciones temporales entre el ECoG y la actividad unitaria neuronal del NCMT (Fig. N° 2), se observa que hay períodos variables de simultaneidad en los eventos. En ocasiones es notable a simple vista que la actividad unitaria espontánea tálamo-cortical (NCMT y CV), también ocurre simultáneamente con aquellas oscilaciones observadas entre el ECoG y estas mismas estructuras cerebrales.

La figura N° 3. es un ejemplo en el cual se observa la simultaneidad en la aparición de las espigas de las unidades neuronales del NCMT y de la CV.

La periodicidad observada entre estas estructuras cortico-subcorticales se hace mucho más manifiesta en la figura N° 1, en la cual el coeficiente de correlación entre la actividad unitaria espontánea de la corteza visual y del NCMT es significativo. Los valores de esta correlación varían entre más uno y cero por lo cual es positiva. Por lo anterior puede inferirse que existen períodos prolongados hasta de 15 segundos, durante los cuales, parece evidente que periódicamente estas estructuras descargan simultáneamente.

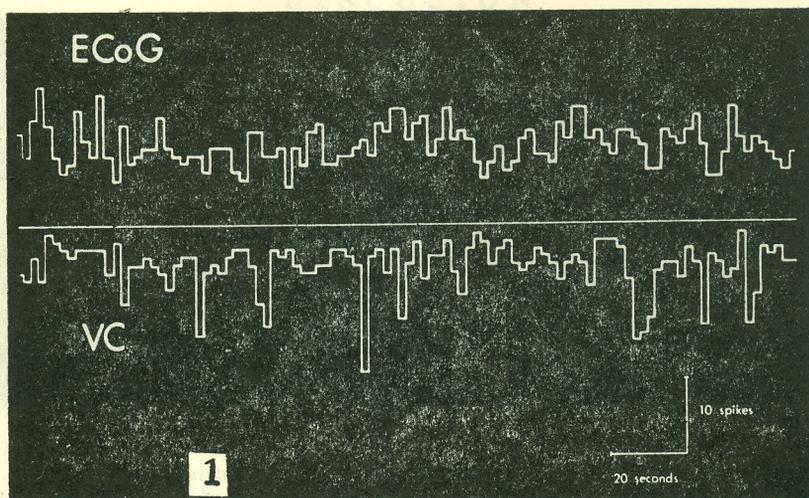


Fig. 1 - Esta gráfica representa las ondas electrocorticográficas (ECoG) (hacia arriba de la línea basal) y las espigas de unidades neuronales de la corteza cerebral visual (VC) (hacia abajo de la línea de base) registradas simultáneamente. Cada uno de los pequeños segmentos horizontales corresponde a 0.5 segundo. Obsérvense las oscilaciones simultáneas que ocurren en ambos registros.

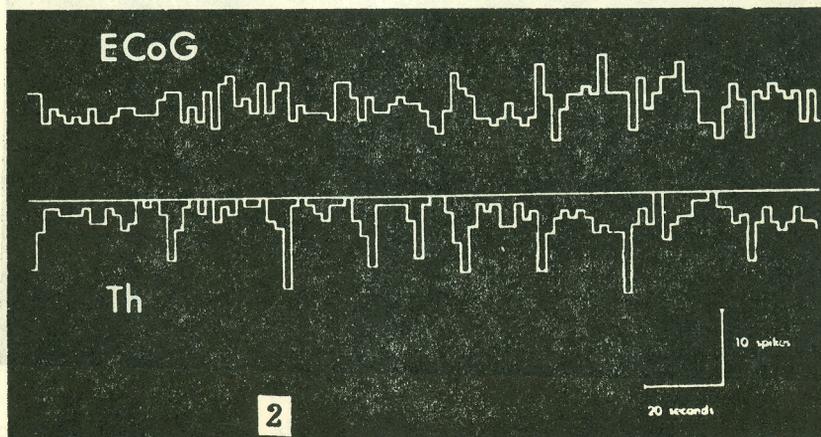


Fig. 2 - La representación gráfica de los eventos simultáneos electrocorticográficos (ECoG) (hacia arriba de la basal) y unitarios neuronales del núcleo centro-mediano del tálamo (Th) (hacia abajo de la línea de base) permite apreciar con claridad cómo ambos parecen ocurrir sincrónicamente.

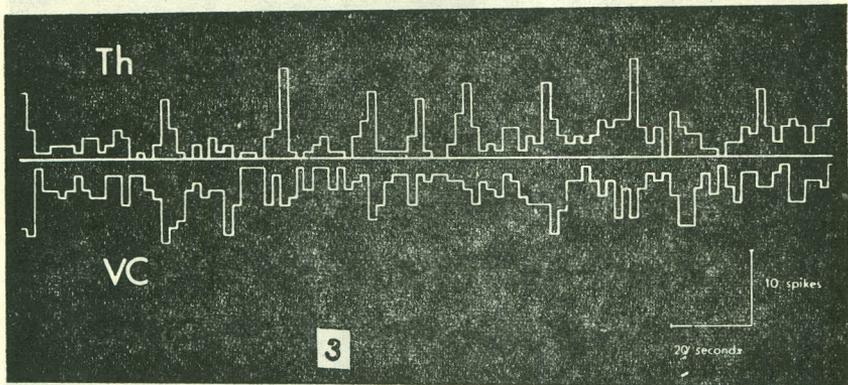


Fig. 3 - Las descargas neuronales espontáneas registradas simultáneamente del núcleo centromediano del tálamo (Th) (hacia arriba de la línea basal) y de la corteza visual (VC) (hacia abajo de la línea de base) presentan cierta periodicidad que parece ocurrir sincrónicamente.

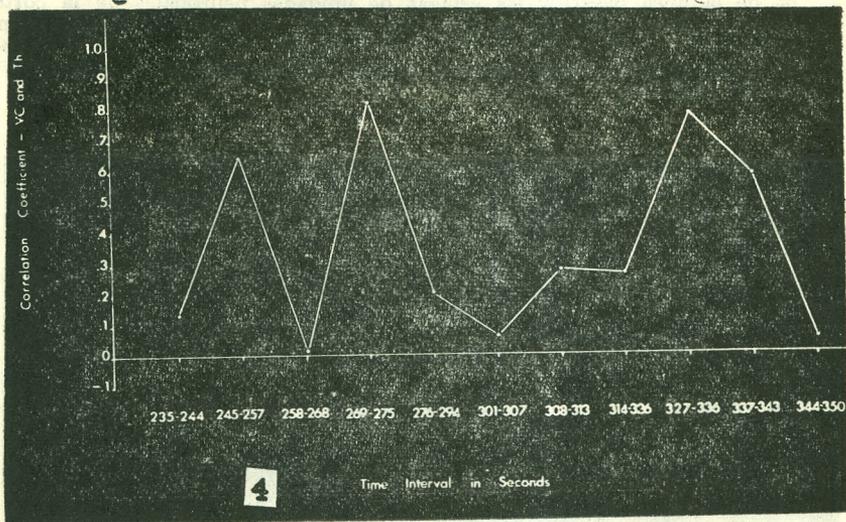


Fig. 4 - Representación gráfica del coeficiente de correlación de la actividad eléctrica neuronal cortical (VC) y talámica (Th). Los ascensos y depresiones de la curva que le dan esa característica oscilatoria corresponden a los períodos de actividad y de silencio neuronales simultáneos de ambas estructuras neuronales.

DISCUSION

Del análisis del registro simultáneo de la actividad eléctrica espontánea de unidades neuronales de la corteza visual (CV) y del núcleo centromediano del tálamo (NCMT) y del electrocortigrama (ECoG), resulta evidente que ocurren oscilaciones con tal periodicidad en sus descargas que parece indiscutible la existencia de una correlación importante entre la CV y el NCMT y entre estos y el ECoG.

Es decir que, aunque cada porción cerebral ya sea cortical o subcortical posee su actividad eléctrica espontánea inherente, parece indudable que hay comunicación anatómica y fisiológica entre ellas y muy posiblemente entre sus elementos constitutivos. Desde el punto de vista teórico han sido estudiadas las posibles interacciones neuronales por Moore y Col. (11), Perkel (12) y Perkel y Col. (13). Estos investigadores, mediante métodos matemáticos y la simulación con computadoras han llegado a la conclusión de que en un momento dado, un par de neuronas puede presentar las siguientes posibilidades de interacción, pudiendo ser de tipo inhibitoria o facilitatoria:

1. Que una unidad A pueda estar influyendo sobre otra unidad B.
2. Que sea B la que influye sobre A.
3. Que exista una unidad C que esté influyendo inhibitoria o facilitatoriamente sobre la unidad A.
4. Que sea sobre B la influencia inhibitoria o facilitatoria de la unidad C.
5. Que tal influencia de C sea simultánea sobre ambas unidades A y B con carácter inhibitorio para una, A, y facilitatoria para B, por ejemplo o bien.
6. El inverso del caso inmediatamente anterior (5).

Moore, Perkel y Segundo (14), han demostrado experimentalmente interacciones funcionales entre las células del ganglio aislado de aplysia californica. Además, los experimentos de Peñaloza-Rojas y Moore (15), y los de Moore, Peñaloza-Rojas y Okumura (16), también ofrecen evidencias de algunas interacciones neuronales en el núcleo geniculado lateral del gato. Ulteriores estudios experimentales habrán de proporcionar nuevas pruebas de la correlación que hay entre los diversos elementos del sistema nervioso central, así como de la existencia de estructuras o sistemas reguladores de la actividad eléctrica cerebral, meta primordial de estas investigaciones.

RESUMEN

En preparaciones "encéphale-isolé" de gato se registró, simultáneamente con microelectrodos de tungsteno, la actividad eléctrica de unidades neuronales del núcleo centromediano del tálamo (NCMT) y de la corteza visual (CV), así como también el electrocorticograma (ECoG).

Las descargas neuronales espontáneas del NCMT y de la CV eran de carácter oscilatorio con períodos que variaban entre 2.5 y 4 segundos, con valores extremos de 0.5 a 7 segundos. La actividad neuronal "espontánea", registrada simultáneamente de un área cortical específica (CV) y de un núcleo talámico inespecífico (NCMT), indica que la periodicidad de las descargas neuronales es probablemente una evidencia de la interrelación entre tales neuronas y de éstas con el ECoG, es decir parece evidente que existen comunicaciones interneuronales córtico-corticales y córtico-subcorticales.

SYNOPSIS

In necéphale isolé cat preparation the "spontaneous discharges" of single neurons, recorded by means of tungsten microelectrodes of nucleus centralis medialis (NCM) of the thalamus, and of the visual cortex (CV), as well as the ECoG were simultaneously recorded. Spontaneous NCM and VC neuronal discharges show periodic frequency oscillations. This periodicity generally varied from 2.5 to 5 sec with extremes of 0.5 to 7 sec in the pairs studied. "Spontaneous" neuronal activity simultaneously recorded from a specific cortical area, VC, and from a "non-specific" thalamic nucleus, NCM, suggest that periodicity of the discharges may be related to each other and to the simultaneously ECoG recorded. This results provide evidence of the cortico-cortical and cortico-subcortical rhythmic relations, and may relate neuronal discharge periodicity to the time course of the activity recorded from the surface of the brain.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Dr. Paul-y-Rita su colaboración en algunos experimentos y las facilidades brindadas en su laboratorio de Smith-Kettlewell Institute, Institute of Visual Sciences, Institute of Medical Sciences, Pacific Medical Center de San Francisco, California.

REFERENCIAS:

- 1 KRISTIANSEN, K., and COURTIS B.: Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 1: 265, 1949.
- 2 BURNS, D.: Some properties of the cat's isolated cerebral cortex. *J. Physiol.* 111: 50, 1950.
- 3 FROST, J. D. Jr.: EEG-Intracellular potentials relationships in isolated cerebral cortex. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 24: 434, 1968.
- 4 FROST, Jr. J. D., KELLAWAY, P., and GOL A.: Single Unit discharge in isolated cerebral cortex. *Exptl. Neurol.*, 14: 305, 1966.
- 5 GIDLÖF, A., and SÖDERBERG, U.: Close correlation between single cell discharges and EEG activity in an isolated cerebral cortex preparation. *Acta Physiol. Scand.*, 73: 1-2, p. 18A, 1968.
- 6 FROST, Jr. J. D.: An averaging technique for detecting of EEG intracellular potential relationships. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.* 23: 179, 1967.
- 7 FROST, Jr., J. D. and GOL, A.: Computer determination of relationships between EEG activity and single unit discharges in isolated cortex. *Exptl. Neurol.*, 14: 506, 1966.
- 8 LEHMANN, D. and KOUKKOU, M.: Neuronal discharges patterns and spontaneous EEG spindles in the visual cortex of encephale-isolé cats. V int. Congr. EEG Clin. Neurophysiol., Rome, 1961.
- 9 LEHMANN D., MURATA, K., and KOUKKOU, M.: Simultane Periodik der Neuronaktivität in Verschiedenen cortexfeldern der katze. *Naturwissenschaften*, 49: 611, 1962. (Berlin).
- 10 MURATA, K., LEHMANN D., and BACH-y-RITA, P.: Simultaneous periodicity of spontaneous unit activity in the cerebral cortex and thalamus of the cat. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 20: 98, 1966.
- 11 MOORE, G. P., PERKEL, D. H., and SEGUNDO, J. P.: Application of the Theory of Stochastic point Processes in the detection and Analysis of Neuronal Interaction. (En prensa), 1969.
- 12 PERKEL, D. H.: Statistical technique for detecting and classifying neuronal interaction. *Proc. Symp. Informat. Processing in Sensory Systems, CALTECH*, 1965.
- 13 PERKEL, D. H., GERSTEIN, G. L., and MOORE, G. P.: "Neuronal Spike Trains and Stochastic point Processes, II. Simultaneous Spike Trains". *Biophys. J.* 7: 419, 1967.
- 14 MOORE, G. P., PERKEL, D. H., and SEGUNDO, J. P.: Statisticas analysis and functional interpretation of neuronal spike data. *Ann. Re. Physiol.*, 28: 493, 1966.
- 15 PEÑALOZA-ROJAS, J. H., and MOORE, G. P.: Patterns of interaction in lateral Geniculate cells. A. P. S. Meeting U. C. Davis, California, U.S.A., 1969.
- 16 MOORE, G. P., PEÑALOZA-ROJAS, J. H., and OKUMURA, B.: Models of Nerve Cell Interactions in the Cat visual System. Enviado para su publicación a *Cybernetics*.

AGENTES CAUSALES DE MICOSIS SUPERFICIALES EN NUESTRO MEDIO

Dra. ANGELA RESTREPO M. *
Srta. MARIELA QUINTERO Q. *
Srta. LUZ H. MONCADA F. *
Dr. GONZALO CALLE V. **

Introducción.

Los informes colombianos sobre las micosis superficiales y sus agentes etiológicos son escasos. A los trabajos clásicos de Restrepo, Correa y Jaramillo (1-2), aparecidos en los años de 1931 y 1935, se han agregado apenas unos pocos (3-4-5). Es evidente, sin embargo, que las micosis superficiales son afecciones comunes entre nosotros y constituyen una buena parte de la consulta tanto del médico general como del dermatólogo.

El presente trabajo tiene por objeto presentar los resultados de los estudios micológicos realizados entre enero de 1967 y diciembre de 1969 en un grupo de 1.268 pacientes.

Materiales y Métodos.

Las muestras se obtuvieron por raspado y/o depilación de la lesión por medio de instrumentos estériles (bisturí, pinzas, tijeras); el material así recolectado se depositaba directamente sobre láminas para microscopio y sobre cajas de Petri con medio de cultivo. El

* Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

** Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



producto recolectado en las láminas fue sometido a examen directo en fresco, agregando 1 o 2 gotas de hidróxido de potasio - tinta (9 partes de KOH al 20.0% y una de tinta Parker azul. Después de ligero calentamiento a la llama, las láminas fueron observadas al microscopio con objetivos de bajo poder (10 y 40 X), determinando la presencia de restos miceliares, de esporos o de levadura.

En cuanto a los cultivos, utilizamos medio de Sabouraud modificado (Mycosel Agar, BBL) adicionado de cloranfenicol y de cicloheximida (0.40 y 0.05 gms. por litro, respectivamente). Cada muestra fue sembrada en una caja con el medio, sellando aquella con esparadrapo para evitar la deshidratación. Los cultivos fueron mantenidos a la temperatura del laboratorio por tres semanas antes de ser descartados como negativos. Las colonias compatibles con dermatofitos fueron examinadas macro y microscópicamente, haciéndose la clasificación de acuerdo a las características de la colonia (textura, pigmentación) y a la formación de esporos (6-7). En oportunidades y cuando la esporulación no era apreciable, se hacían repiques de la colonia original a medios que estimularan la formación de esporos, tales como el medio de arroz y el agar extracto de levadura (8).

Las colonias compatibles con levaduras fueron confirmadas por examen microscópico y sembradas en el medio de Nickerson y Mannowsky (9*), para observar la producción de clamidosporos. Las levaduras que producían estos esporos eran clasificadas como *Candida albicans*. En caso contrario, la clasificación se basaba en los resultados de pruebas de fermentación de azúcares (6-8).

La identificación de *Malassezia furfur* en casos de pitiriasis versicolor se llevó a cabo solamente por el análisis microscópico de las escamas infectadas (6).

Se tuvo precaución especial en tomar muestras sólo de aquellos pacientes que no hubiesen tenido tratamiento antimicótico en los 4 días anteriores a la consulta. En caso contrario, el paciente era instruido y citado para fecha posterior.

Resultados.

Se estudiaron un total de 1.268 pacientes remitidos al laboratorio por médicos privados, del Hospital Universitario San Vicente de

* Chlamydospore Agar, Difco Laboratories.

Paúl y del Instituto Colombiano de Seguros Sociales. En un número no determinado de casos el diagnóstico de micosis era improbable, deseándose sólo descartarlas. Del total de casos, 464 (36.5%) fueron comprobados como dermatomicosis (tineas); 189 (16.4%) como candidiasis y 68 (5.3%) como pitiriasis versicolor. Además, se diagnosticaron tres casos de tinea nigra, los que serán objeto de publicación posterior.

A. *Dermatofitos*: De los 464 casos comprobados de tinea, 125 correspondieron a tinea capitis, 148 a T. corporis, 4 a T. barbae, 87 a T. pedis y 30 a T. unguium. La relación entre la efectividad de los exámenes directos y los cultivos se presenta en el cuadro N° 1. Puede observarse cómo en 298 casos (64.1%), el directo y el cultivo fueron simultáneamente positivos; en 30 (6.5%, sólo el directo reveló los hongos y en 136 (29.3%) sólo el cultivo permitió el diagnóstico del caso.

CUADRO N° I

RELACION ENTRE EL EXAMEN DIRECTO Y EL CULTIVO EN 464 CASOS DE TINEAS

Tipo de Tinea	Número de casos	Directo y cultivo Pos.	EXAMENES	
			Directo Pos. Cultivo Neg.	Directo Neg. Cultivo Pos.
T. capitis	125	96	4	25
T. corporis	148	86	14	48
T. barbae	4	3	—	1
T. cruris	70	52	1	17
T. pedis	87	45	6	36
T. unguium	30	16	5	9
Totales	464	298	30	136
		(64.1%)	(6.5%)	(29.3%)

Con respecto al sexo y a la edad puede notarse que de las tineas observadas en ambos sexos, (cudro N° II), las tineas capitis, cruris y pedis fueron más comunes en hombres que en mujeres. Las únicas excepciones fueron las tineas corporis y unguium, las que se presentaron más comúnmente en mujeres. En cuanto a las edades, la tinea capitis fue casi exclusivamente observada en niños (123 de los casos); la tinea corporis se presentó tanto en adultos como en niños

(64 y 84 casos, respectivamente). Las tineas cruris, pedis y unguium fueron más frecuentes en los adultos.

Los varios agentes etiológicos aislados de los 434 casos comprobados por cultivo aparecen tabulados en el cuadro N° III. En total se aislaron 440 cepas ya que 3 pacientes presentaban infección mixta por 2 dermatofitos diferentes. De estas cepas 207 correspondieron a *Microsporum canis*, 12 a *M. gypseum*, 4 a *M. fulvum*, 49 a *Epidermophyton floccosum*, 94 a *Trichophyton rubrum*, 56 a *T. mentagrophytes* y 18 a *T. tonsurans*.

CUADRO N° II

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE 464 CASOS DE TINEAS

Tipos de Tinea	Número de casos	Sexo		Edades (Años)	
		Masculino	Femenino	Menos de 12	12 y más
T. capitis	125	84	41	123	2
T. corporis	148	66	82	64	84
T. barbae	4	4	—	—	4
T. cruris	70	68	2	1	69
T. pedis	87	61	26	2	85
T. unguium	30	14	16	2	28
Totales	464	297	167	192	272

CUADRO N° III

AGENTES CAUSALES AISLADOS DE 440 CASOS DE TINEAS COMPROBADAS POR CULTIVO

Tipo de Micosis	Nro. de cepas	Agentes Etiológicos						
		M. canis	M. gyps	M. ful.	E. Flocc.	T. rub.	T. ment.	T. tons.
T. capitis	121	116	3	0	0	0	1	1
T. Corporis	134	91	9	2	2	24	2	4
T. barbae	4	0	0	0	0	3	1	0
T. cruris	70	—	1	0	28	33	1	7
T. pedis	86	0	1	0	18	24	42	1
T. unguium	25	0	0	0	1	10	9	5
Totales	440*	207	14	2	49	94	56	18
		(47.2%)	(3.1%)	(0.4%)	(11.2%)	(21.4%)	(12.7)%	(4.1%)

El *M. canis* fue el agente causal más importante en tinea capitis (116 casos) y en tinea corporis (91 casos). El *M. gypseum* y el *M. fulvum* causaron también estos tipos de tineas pero en número mucho menor. El *E. floccosum* se aisló de 18 casos de tinea cruris, de 28 de tinea pedis y de 2 de tinea corporis. El *T. rubrum* fue el organismo más frecuente en tinea cruris (33 casos) y ocupó lugar importante en la tinea corporis (24 casos), tinea barbae (3 casos) y tinea unguium (10 casos). El *T. mentagrophytes* fue el agente más común en la tinea pedis (42 casos), pero también se lo aisló del resto de las tineas. El *T. tonsurans* fue aislado en pequeño número a partir de todos los tipos de tineas, menos de la barbae.

Dos de los pacientes con infección mixta tenían *E. floccosum* y *T. rubrum*; el otro tenía *T. tonsurans* y *E. floccosum*. Tres de los pacientes con esta misma lesión en los cuales se aisló *E. floccosum* padecían, además, de candidiasis inguino-crural. En 7 pacientes existía más de un tipo de tinea, siendo la más frecuente combinación la de t. capitis y t. corporis. Estos pacientes fueron contabilizados como un sólo tipo de tiña.

CUADRO N° IV

RELACION ENTRE LA EDAD Y LOS DERMATOFITOS AISLADOS DE 440 CASOS DE TISNEAS

Dermatofitos	Número de cepas	Edad: (Años)	
		Menor de 12	Más de 12
<i>M. canis</i>	207	164	43
<i>M. gypseum</i>	16	13	3
<i>M. fulvum</i>	16	13	3
<i>E. floccosum</i>	49	0	49
<i>T. rubrum</i>	94	1	93
<i>T. mentagrophytes</i>	56	3	53
<i>T. tonsurans</i>	18	1	17
Totales	440*	182	258

* 3 pacientes con infección mixta.

La edad demostró tener relación con el agente causal como se demuestra en el cuadro N. IV. Puede observarse que el género *Microsporum* fue más frecuentemente aislado en niños. De 207 pacientes con afección por *M. canis*, 164 correspondieron a niños; de 16 casos

causados por *M. gypseum fulvum*, 13 eran menores de 12 años. Los niños en cambio, fueron poco atacados por los demás dermatofitos.

B. *Candidas*: En este estudio el tipo de candidiasis más comúnmente observado fue el ungueal (97 casos), seguido por el inguino-crural (35 casos). Los métodos diagnósticos empleados (cuadro N° V), demostraron el agente etiológico con variada eficacia. Así, el examen directo y el cultivo fueron ambos positivos en el 47.0% de los casos. El cultivo permitió un 45.5% más de aislamientos en pacientes con directos negativos. Este último examen demostró las levaduras en 7.4% de pacientes con cultivos negativos.

CUADRO N° V

RELACION ENTRE EL EXAMEN DIRECTO Y EL CULTIVO EN 189 CASOS DE CANDIDIASIS CUTANEA

Localización de la lesión	Número de casos	Directo y Cultivo posit.	Direc. positivo Cultivo negat.	Direc. negativo Cultivo posit.
Inguino - crural	35	15	0	20
Genitales externos	5	3	0	2
Interdigital	29	16	2	11
Palmas, plantas	16	4	0	12
Ungueal	97	50	12	35
Comisura labial	7	1	0	6
Totales	189	89	14	86
		!(47.4%)	(7.4%)	(45.4%)

La candidiasis cutánea (cuadro N° VI), fue diagnosticada en un mayor número de mujeres (130 casos) que de hombres (59 casos). Las lesiones ungueales fueron casi exclusivamente observadas en pacientes del sexo femenino, 84 de los 97 casos. En cambio, las lesiones inguino-crurales fueron más comunes en hombres que en mujeres, 26 de los 35 casos. También se notó mayor número de casos de candidiasis interdigital (erosio), en pacientes del sexo femenino.

Los casos de candidiasis fueron más comúnmente diagnosticados en adultos. Sólo se observaron 26 niños con afecciones compatibles con candidas y de ellos, 16 fueron comprobados por el laboratorio.

De los 189 casos diagnosticados, 175 fueron comprobados por cultivo. Las especies de *Candida* aisladas de los varios procesos apare-

CUADRO N° VI

DISTRIBUCION POR SEXO DE 189 CASOS COMPROBADOS DE CANDIDIASIS CUTANEA

Localización de la lesión	Número de casos	Sexo	
		Masculino	Femenino
Inguino - crural	35	26	9
Genitales externos	5	3	2
Interdigital (erosio)	29	7	22
Palmas-Plantas	16	9	7
Ungueal	97	13	84
Comisura labial	7	1	6
Totales:	189	59 (31.6%)	130 (68.7%)

cen tabuladas en el cuadro N° VII. Se nota el predominio de la *C. albicans*, con 105 cultivos positivos. La *C. tropicalis* fue aislada a partir de 35 cultivos. Merece mencionarse el número de casos (25), en que esta candida fue el agente causal de lesiones ungueales. Cepas diferentes a las anteriores fueron aisladas en 35 casos. Entre ellas se clasificaron las *Candidas pseudotropicalis*, *krusei*, *parakrusei*, *guillermonti* y *estellatoidea*. Es de advertir que estas especies se tuvieron como agentes causales sólo en aquellos casos en los cuales el examen directo reveló levaduras y cuando el número de colonias aisladas era mayor de 10 por caja de Petri.

C. Malassezia furfur: Nos fueron remitidos 85 pacientes con lesiones dermatológicas compatibles con pitiriasis versicolor, comprobándose el diagnóstico en 68 de ellos. La lesión se presentó más frecuentemente en adultos, habiéndose comprobado la afección sólo en un paciente menor de 12 años. En cuanto al sexo, 40 casos ocurrieron en hombres y 27 en mujeres.

Discusión.

Los resultados del presente trabajo indican que las afecciones cutáneas producidas por hongos (dermatofitos, candidas, *M. furfun*), son frecuentes en nuestro medio.

De las dos técnicas micológicas empleadas en el diagnóstico, el cultivo se demostró superior puesto que permitió el aislamiento del

14 JUL 1993

agente causal en 29.3% (dermatofitos) y en 45.4% (candidas) de los pacientes con examen directo negativo. Unicamente en un 6.0-7.0% de los casos el diagnóstico fue basado en los hallazgos del solo examen directo. Ambas técnicas coincidieron en su positividad en 64.1% (dermatofitos) y en 47.0% (candidas) de los pacientes.

CUADRO N° VII

ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS DE 175 CASOS DE CANDIDIASIS CUTANEA COMPROBADAS POR CULTIVO

Localización de la lesión	Número de capas aisladas	Especies de Candida		
		Albicans	Tropicalis	Otras especies
Inguino - crural	34	32	1	1
Genitales externos	5	4	0	1
Interdigital	25	18	4	4
Palmas - plantas	16	5	3	8
Ungueal	87	43	25	19
Comisura labia	7	3	2	2
Totales:	175	105	35	35
		(60.0%)	(20.0%)	(20.0%)

Se observaron todas las variedades de tineas, salvo en el favus, el que fuera observado en series anteriores (4). Los hombres (297 casos), estuvieron más frecuentemente afectados que las mujeres (167 casos), especialmente en la tinea cruris donde 67 de los 69 casos ocurrieron en individuos del sexo masculino. A pesar de que también se observó un número mayor de casos de tinea capitis en hombres que en mujeres, 123 de ellos correspondieron a niños menores de 12 años y, bajo esta circunstancia, no se justifica una división de acuerdo al sexo.

En el caso de la tinea corporis el número de adultos (84 y el de niños (64), fue similar. Los restantes tipos de tineas sí fueron observados más frecuentemente en adultos.

Los dermatofitos aislados más comunmente fueron el *M. canis* (47.2%), el *T. rubrum* (21.4%), el *T. mentagrophytes* (12.7%) y el *E. floccosum* (11.2%). Los restantes agentes etiológicos fueron aislados en menor proporción. Lo anterior está de acuerdo con otros estudios colombianos (3-4-5).

El porcentaje global de aislamientos así como la distribución de los agentes causales según el tipo de tinea, indican que *M. canis* es el agente que debe tenerse en cuenta en las afecciones de los niños, ya que se aisló de 164 de los 182 niños con cultivos positivos, Sin embargo, 43 de los adultos fueron también infectados por este dermatofito.

En la población adulta, el *T. rubrum* fue, en general, el organismo más común, habiéndose aislado de 93 pacientes. Lo siguieron en importancia el *T. mentagrophytes* y el *E. floccosum* (53 y 49 casos respectivamente).

La relación entre la edad y el agente causal es interesante ya que los hongos aislados de los niños (*M. canis*, *M. gypseum*), son zoofílicos y geofílicos. Es decir, que los niños están más en contacto con la fuente de infección, a saber, los animales y el suelo. En contraste, los adultos presentaron afecciones casi siempre causadas por hongos antropofílicos (*T. rubrum*, *E. floccosum*, *T. tonsurans*), que se adquieren por contacto de persona a persona (7-10).

En lo que respecta a la candidiasis, el sexo más atacado fue el femenino, contrariamente a lo que sucedió con las tineas. La entidad se diagnosticó en 130 mujeres y en 59 hombres. Fue notorio el número elevado de lesiones ungueales (97 pacientes), ocurriendo casi todas en mujeres (84 casos). Cabe anotar que el número de casos de tinea unguium fue más escaso, 30 pacientes. Las candidiasis ungueal e interdigital (erosio), observadas en mayor proporción en pacientes del sexo femenino, indican la relación ocupacional. Es sabido que una de las causas predisponentes es la constante humedad y en las mujeres, —casi todas amas de casa— los quehaceres domésticos obligan al contacto repetido y prolongado con el agua (7-8-10).

En la candidiasis inguino-crural, como en la tinea cruris, el número de hombres afectados fue mayor que el de mujeres (26 casos), respectivamente.

Las candidas aisladas fueron de varias especies pero predominó la *C. albicans* (105 cepas), considerada como la especie más virulenta del género, (8-10). Fue hallazgo interesante el comprobar la presencia de la *C. tropicalis* a partir de 25 cultivos sembrados con detrito ungueal. Esta especie sigue a la *C. albicans* en capacidad invasora.

El número de pacientes con pitiriasis versicolor no fue grande, (68 casos), lo que indicaría que la cantidad no es frecuente. Sin em-

bargo, esta micosis es benigna y tiene fácil diagnóstico clínico por lo cual el médico no recurre muy frecuentemente al laboratorio para comprobar su diagnóstico.

RESUMEN

Se presentan los hallazgos obtenidos del estudio micológico de 1.268 pacientes con lesiones cutáneas compatibles con micosis. El diagnóstico de la lesión micótica por dermatofitos fue comprobado en 464 pacientes. Además se observaron 189 casos de candidiasis y 68 de pitiriasis versicolor.

El dermatofito más frecuentemente aislado fue el *M. canis* (47.2%), seguido por el *T. rubrum* (21.4%), el *T. mentagrophytes* (12.7%) y el *E. floccosum* (11.2%). También se aislaron, aunque en menor proporción el *M. gypseum* y el *T. tonsurans*.

El 60% de las candidiasis cutáneas fueron causadas por la *C. albicans* y el 20.0% por la *C. tropicalis*. Otras especies de *Candidas* fueron aisladas en menor número.

Las relaciones entre el tipo de lesión, la edad, el sexo y el agente etiológico son discutidos en el texto.

SYNOPSIS

The findings obtained from the study of 1.286 patients with suspected superficial mycosis are presented in this paper. Dermatomyco-sis occurred in 464 patients, candidiasis in 189 and pytiriasis versicolor in 68. The most frequency isolated dermatophyte was *M. canis* (47.2%). *T. rubrum* (21.4%), *T. mentagrophytes* (12.7%) and *E. floccosum* (11.2%), were also importan agents. Although in fewer numbers, *M. gypseum* and *T. tonsurans* were also isolated.

Concerning candidiasis, *C. albicans* was the most frequent cause of dermal infection (60.0%), followed by *C. tropicalis* (20.0%). The later species was isolated from various types of lesions, especially from nails.

The relationship existing amontg the type of dermal lesion, the age, the and the causative agents are discussed in the text.

AGRADECIMIENTOS:

Expresamos nuestros agradecimientos a las Doctoras Estella de Castañeda y Myriam de Sanclemente, por su ayuda en la recolección de datos clínicos.

Igualmente queremos agradecer la colaboración prestada por los Doctores A. Cortés C., I. Rendón P., A. Zapata G., F. Uribe J., V. Cárdenas J., S. Saldarriaga A., F. Gómez V., J. P. Velásquez B., H. Espinal M., y J. Mesa R., al remitirnos pacientes para estudio micológico.

REFERENCIAS:

- 1 Restrepo, Alonso, Correa-Henao, J., y A. Jaramillo: Contribución al estudio de la fungusis en Antioquia. An. Acad. Med. (Medellín), 1: 495-553, 1931.
- 2 Restrepo, Alonso, Correa-Henao, A., y A. Jaramillo: Contribución al estudio de las fungusis colombianas. Tricofisias. Bol. Clin. 1: 318-326, 1934.
- 3 Restrepo, A., Calle, G., Sánchez, J., y A. Correa: A review of medical mycology in Colombia, S. A. Mycopath. Mycol. Appl. 17: 93-110, 1962.
- 4 Calle, G., y A. Restrepo: Tinea Capitis. Ant. Med. 16: 15-30, 1966.
- 5 Rodríguez, R. y F. Londoño: Bacteriología de la tinea capitis supurada (Kerion). Bol. Lab. Clin. 4: 19-22, 1968.
- 6 Ajello, L., Georg. L. K., Kaplan, W. y L. Kaufman: Laboratory Manual for Medical Mycology. Public Health Service Publication. No. 994. Government Printing Office, Washington, D. C., 1966.
- 7 Rebell, G. Taplin, D. y H. Blank: Dermatophytes. Their recognition and identification. Dermatology Foundation of Miami, Miami, Florida, 1964.
- 8 Conant, N. F., Smith, D. T., Baker, R. D., Callaway, J. L. y D. S. Martin: Manual of Clinical Mycology, W. B. Saunders, Co. Philadelphia, 2nd. Edition 1954.
- 9 Nickerson, W. J. y Z. Mankowski: A Polysaccharide medium of known composition favoring chlamydospore formation in *C. albicans*. J. Infect. Dis. 92: 20-25, 1953.
- 10 Emmons, C. W., Bindford, C. H. y J. P. Utz: Medical Mycology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1963.

EVALUACION DE LA TINCION CON FLUOROCROMOS EN LA BUSQUEDA DIRECTA DE MYCOBACTERIAS EN ESPECIMENES CLINICOS

MARIA INES OCHOA P. *
NUBIA OCHOA A. **

La importancia que en el establecimiento del diagnóstico clínico de tuberculosis reviste el hallazgo de mycobacterias al examen directo de productos patológicos es obvia: pese a la ocasional presencia de algunas mycobacterias como habitantes inofensivos de varias partes del cuerpo, la demostración de bacilos ácido alcohol resistentes equivale, para propósitos prácticos, a un diagnóstico de tuberculosis o de una de las infecciones por mycobacterias atípicas. El valor de la técnica de Ziehl Neelsen para tal demostración está probado. Sin embargo, dicha técnica presenta desventajas, tales como el tiempo que debe emplearse para la lectura de cada frote (20-30 minutos) y el esfuerzo que implica para el observador el encontrar bacilos ácido alcohol resistente en muestras con pocas formas bacterianas.

Desde hace algunos años vienen realizándose estudios sobre el valor de la técnica de coloración con fluorocromos en la búsqueda de mycobacterias 1-2-3). Estos estudios indican que el método es superior o igual al de Ziehl Neelsen, careciendo de las desventajas ya señaladas para la técnica clásica.

* Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina.
Universidad de Antioquia, Medellín.

** Laboratorio Departamental, Servicio Seccional de Salud de Medellín, Colombia.

El presente trabajo fue emprendido con el objeto de comparar la bondad de la tinción fluorescente con la del Ziehl Neelsen y definir su aplicabilidad en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS:

Las muestras examinadas, un total de 1.000 esputos, fueron obtenidas de pacientes que se presentaban al laboratorio con orden médica para baciloscopia.

Algunos de estos pacientes eran tuberculosos en tratamiento, otros eran casos nuevos y los restantes presentaban sintomatología clínica compatible con tuberculosis. Se le pedía al paciente en frasco estéril la primera muestra de la mañana, y en el laboratorio se seleccionaban las partículas más purulentas para el estudio. Cada muestra era procesada por las técnicas de Ziehl Neelsen y fluorocromos.

En dos porta-objetos nuevos se hacían extendidos de cada muestra con palillos de madera; tales extendidos se fijaban en parrilla a 65°C. Diez minutos antes de proceder a las coloraciones propiamente dichas.

La técnica de Ziehl Neelsen utilizada fue la modificación de Kinyuon (4); en cuanto a la colaboración con fluorocromos se empleó la técnica recomendada por Holts (5), cuyos pasos son los siguientes:

1. Colocar los extendidos ya fijados en jarra de Coplin en la oscuridad.
2. Cubrir con Fenol Auramina * por 10 minutos a temperatura ambiente.
3. Lavar con agua corriente.
4. Decolorar con alcohol ácido** cuatro minutos.

* Auramina O.	3 gr.
Fenol	30 gr.
Agua destilada	1.000 c.c.
** Agua destilada	500 c.c.
Acido clorhídrico químicamente puro	20 c.c.
Cloruro de sodio	20 c.c.
Etanol químicamente puro	1.500 c.c.

5. Lavar con agua corriente.
6. Cubrir con permanganato de potasio 1 x 1.000 con agua destilada: 30 segundos.
7. Lavar con agua corriente.
8. Guardar en la oscuridad hasta el momento de la lectura, la cual debe hacerse tan pronto los extendidos se sequen completamente.

Para la observación microscópica de la coloración fluorescente se empleó microscopio Leitz de campo oscuro provisto de objetivo 63X, con diafragma iris, lámparas con arco de mercurio HB 200, filtro primario y secundario K 530.

Los preparados coloreados con Ziehl Neelsen fueron leídos en microscopio común con objetivo de inmersión. Para ambas lecturas se utilizó la escala recomendada por la O.M.S. (6), tal como sigue:

- + : 1-9 Bacilos en toda placa.
- ++ : 10 o más bacilos en toda placa.
- +++ : Más de 10 bacilos en la mayor parte de los campos.
- ++++ : Agrupaciones de bacilos en casi todos los campos microscópicos.

Las preparaciones microscópicas eran observadas el mismo día en que se recibía la muestra. Las lecturas se verificaban independientemente (fluorescencia: María Inés Ochoa P. Ziehl Neelsen: Nubia Ochoa A.) y sin tener conocimiento de los resultados de la lectura. Se comparaba inmediatamente después de hechas las dos técnicas; en caso de existir controversias se repetían los exámenes a partir de una nueva muestra de esputo, conservando como resultado final el de la segunda muestra.

RESULTADOS:

Las muestras provinieron de tres tipos de pacientes, a saber: 460 pacientes tuberculosos en tratamiento, 202 pacientes nuevos y 338 sin clasificar.

Los resultados obtenidos aparecen tabulados en el cuadro N° 1. Independientemente de la división por grupos de pacientes, ambas técnicas coincidieron en su positividad en 194 de los pacientes y en su negatividad en 738; las cifras anteriores arrojan una concordancia

total del 93.2%. Vemos igualmente, que la coloración fluorescente detectó mycobacterias en 51 pacientes en los cuales la coloración clásica fue negativa. El Ziehl Neelsen fue positivo en 17 casos en los cuales la fluorescencia fue negativa.

El análisis estadístico de estos datos indica que las diferencias encontradas entre la tinción fluorescente y el Ziehl Neelsen en el hallazgo de mycobacterias (P. 0.0003), son significativas. Al dividir los pacientes en grupos obtenemos concordancias similares a las generales en cuanto a positividad y negatividad simultánea de ambas coloraciones. La fluorescencia, sin embargo, permitió detectar bacilos en 6.3% más de los casos en tratamiento.

CUADRO N° 1

RELACION ENTRE LOS METODOS DE ZIEHL NEELSEN Y FLUORESCENCIA EN EL DIAGNOSTICO DE MYCOBACTERIAS

Tipo de Paciente	METODO DE DIAGNOSTICO								Total
	ZN+, No.	F+ %	ZN-, No.	F- %	ZN+, No.	F- %	ZN-, No.	F+ %	
Con antecedentes									
de T.B.C.	92	20.0	331	71.9	8	1.7	29	6.3	460
Sospechosos									
de T.B.C.	27	13.3	163	80.6	4	1.9	8	309	202
Sin clasificar	75	22.1	244	72.1	5	1.4	14	4.4	338
TOTAL	194	19.4	738	73.8	17	1.7	51	5.1	1000

Analizando la concordancia y discordancia de los resultados frente a la escala de la O.M.S., encontramos que la mayor discrepancia ocurrió en los preparados que contenían un número reducido de bacilos.

En los casos con Ziehl Neelsen negativo y fluorescencia positiva, la cantidad de bacilos detectados por esta última varió 4 y 1; 39 de ellos tenían 1 o 2 y sólo 12 presentaban 3 o 4.

DISCUSION

Los resultados de este estudio indican que la técnica fluorescente es tan buena como la coloración clásica de Ziehl Neelsen (concordan-

cia del 93.2%) y a veces ligeramente superior. En efecto, con la fluorescencia se descubren mycobacterias en un 5.1% más muestras provenientes de pacientes tuberculosos, especialmente en aquellos casos con pocas formas bacilares.

Es de anotar que este porcentaje fue superior (6.3%) en los pacientes tratados en los cuales los bacilos pueden perder su ácido alcohol resistencia y viabilidad por efectos de la terapia (7). La mayoría de los autores opinan que frente a tal grupo de pacientes esto es una desventaja de la fluorescencia. Sin embargo, para el descubrimiento de nuevos casos y el aclaramiento de diagnósticos dudosos, la técnica es superior ya que con ella es más factible recorrer la totalidad de la preparación existiendo más posibilidades de descubrir una pocas formas bacilares.

La ventaja más grande de la nueva técnica es, sin lugar a dudas, la rapidez y facilidad de observación. El tiempo requerido para la observación de un extendido es de sólo tres minutos, gracias al uso de objetivos en seco. Los bacilos son más fácilmente discernibles siendo los únicos elementos fluorescentes en un campo oscuro. Consecuentemente la fatiga del técnico es menor y sus lecturas más confiables.

En laboratorios que procesan un número grande de muestras al día, el microscopio de fluorescencia representa economía de tiempo sin disminución de eficiencia.

RESUMEN :

Se presentan los resultados de un estudio comparativo entre las técnicas de Ziehl Neelsen y fluorescencia para el hallazgo directo de mycobacterias. Se procesaron 1.000 muestras de esputos siendo la concordancia total de 93.2%, la fluorescencia reveló en 5.1% más de casos que el Ziehl Neelsen.

SYNOPSIS

A study was undertaken to compare the Ziehl Neelsen and fluorescence techniques in the detection of mycobacteria in clinical specimens. One thousand sputum samples were processed; both techniques gave identical results in 93.2%.

The fluorochrome method revealed bacilli in 5.1% more cases. With the new technique the microscopic observations were done more rapidly and the operator experienced less fatigue when reading the slides.

AGRADECIMIENTOS:

Presentamos nuestros agradecimientos al doctor Víctor Manuel Botero, Jefe del Laboratorio Departamental y a la doctora Angela Restrepo, Jefe Sección Micrología de la Facultad de Medicina, por su cooperación por este estudio.

REFERENCIAS:

- 1 Mc. Cluré, D. M. The development of fluorescence microscopy for tubercle bacilli and its use as an adjunct to histological routine, J. Clin. Path 6: 273-281; Noviembre 1953.
- 2 Truant, J. P., Brett W. A. y Thomas W., Fluorescence microscopy of tubercle bacilli stained with auramine and rhodamine. Henry ford Hosp. Med. Bull. 10: 287-296; 1962.
- 3 Joseph S. W. y Houk V. N.: Evaluation and application of fluorochrome stain for microscopic detection of mycobacteria in clinical specimen. Am. Rev. Resp. Dis. 98: 1044-1047; 1968.
- 4 Bailey W. R. y Scott G.: Diagnostic Microbiology 2nd edition C. V. Mosby Co. 1962. pag. 312.
- 5 Laboratory Methods for clinical and public Health. Mycobacteriology U.S.P.H.S. Public. Health. Service Publication Nr. 1547, 1967.
- 6 Normas para el diagnóstico y clasificación de la tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud, 1964, 82 P. P. C. No. 97.
- 7 Holst, E., Mitchison D. A., y Radhakrisna S.: Examination of smears for tubercle bacilli by fluorescent microscopy. Indian. J. Med. Res. 47: 495-499; 1959.

CIFRAS DEL HEMOGRAMA NORMAL

DR. ALBERTO RESTREPO M.	*
DR. HERNAN VELEZ	**
DR. FERNANDO LONDOÑO P.	***
DR. JORGE RESTREPO M.	***

En Antioquia departamento montañoso de Colombia, y equiparable geográficamente a la porción más habitada del territorio colombiano, no se han definido los valores del hemograma normal. Con tal fin se ha efectuado un estudio para conocer la variante de normalidad con relación a la altura sobre el nivel del mar en niños y adultos de ambos sexos.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron las poblaciones de acuerdo a su altura sobre el nivel del mar, la facilidad de transporte para hacer el estudio dentro de 24 horas después de tomada la muestra y la colaboración del personal médico, para-médico y religioso de la localidad. Con un mes de anticipación se envió una comunicación pidiendo la colaboración de 30 niños entre 7 y 12 años y 40 adultos, 20 hombres y 20 mujeres normales no embarazadas entre 20 y 40 años. En Medellín se valoraron estudiantes de medicina.

A cada una de las poblaciones se movilizaron el día del estudio, 3 médicos y 2 técnicas de laboratorio. De acuerdo a protocolo, el-

* De la Sección de Hematología.
 ** De la Sección de Nutrición.
 *** De la Sección de Neumología del Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

borado previamente, se hizo interrogatorio y examen físico de los pacientes. Los pacientes aptos para el estudio y que se consideraron normales en el examen clínico, se les hizo inicialmente prueba de función pulmonar y se les extrajo sangre por punción venosa con aguja de petroff, 5 c.c. en frasco con anticoagulante con polvo de EDTA (ácido etilen-diamido tetracético) y 5 c.c. en tubo seco para la obtención de suero. Las muestras fueron transportadas a Medellín, en recipiente refrigerado, para el estudio en el Laboratorio de la Sección de Hematología.

En la sangre con anticoagulante se hizo dentro de las 24 horas siguientes determinación de recuento de eritrocitos con doble pipeta y doble cámara de Nebauer, medida de la hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina por duplicado y calibrando el colorímetro con solución de "Acuglobina", determinación del hematocrito, por duplicado, por el método del tubo de Wintrobe; electroforesis de hemoglobina, determinación de la fracción de hemoglobina A2 y la hemoglobina fetal. Además, extendido de sangre para observar la morfología de los eritrocitos. En el suero se estudió el valor del hierro sérico, la siderofilina combinada y total y el porcentaje de saturación del hierro; también, el valor de proteínas totales y los valores electroforéticos de las proteínas.

Las cifras obtenidas se tabularon y se excluyeron pacientes cuando se encontró alguna anormalidad en:

1. Las pruebas de función pulmonar.
2. En los valores de hierro sérico, especialmente si era bajo o el porcentaje de saturación.
3. El hallazgo de hemoglobinas anormales o Talasemia.
4. En las alteraciones de las proteínas séricas que indicaran desnutrición como la disminución de albúmina o el aumento marcada de gamaglobulina, o bien, cuando se encontraba aumento no explicable de gamaglobulina que hiciera sugerir alguna enfermedad, lo mismo que cuando se encontraba alteración de cualquiera de los otros valores electroforéticos de las proteínas.

RESULTADOS

Sólo fueron aptos para tabular 236 o 48.1% de las personas previstas.

Los valores obtenidos de niños de ambos sexos, mujeres adultas y hombres adultos, a diferentes alturas sobre el nivel del mar, se pueden observar en el cuadro N° 1.

CUADRO N° 1

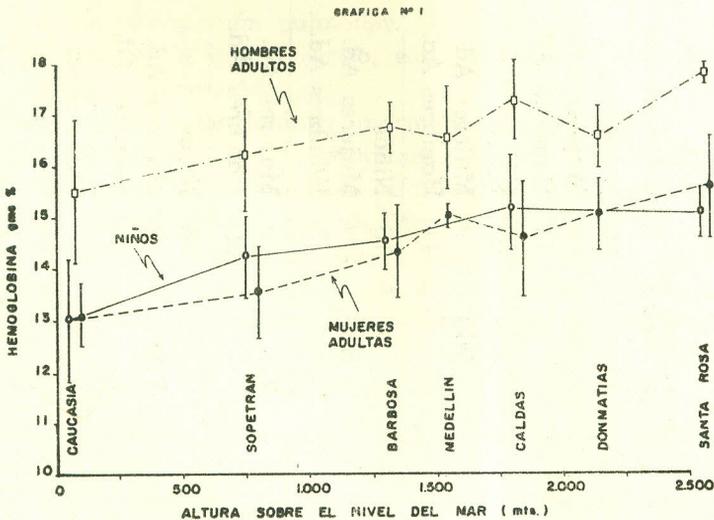
VALORES SANGUINEOS NORMALES EN VARIAS POBLACIONES DE ANTIOQUIA
A DIFERENTES ALTURAS SOBRE EL NIVEL DEL MAR

Sitio	Altura nivel del mar. Metros	Número estudiado	Eritrocitos Xmm ³ .	D.S. ±	Hemoglobina GMS.%	D.S. ±	Hematocrito %	D.S. ±
Caucasia	50	10 Niños	4.455.000	0.103	13.0	1.43	40.9	1.05
		4 Mujeres Ad.	4.327.000	0.14	13.1	0.62	41.5	1.5
		14 Hombres Ad.	5.034.000	0.10	15.5	1.4	47.9	0.55
Sopetrán	750	23 Niños	4.659.000	0.34	14.2	0.84	44.2	2.8
		9 Mujeres Ad.	4.409.000	0.25	13.4	0.91	42.0	2.3
		11 Hombres Ad.	5.111.000	0.24	16.2	1.1	49.2	1.2
Barbosa	1.350	16 Niños	4.805.000	0.30	14.5	0.57	43.5	1.0
		9 Mujeres Ad.	5.170.000	0.20	14.3	0.93	42.7	1.4
		5 Hombres Ad.	5.447.000	0.30	16.7	0.50	50.7	1.0
Medellín	1.550	9 Mujeres Ad.	4.750.000	0.20	15.0	0.15	42.4	1.07
		30 Hombres Ad.	5.500.000	0.30	16.5	1.07	49.1	2.45
Caldas	1.800	26 Niños	4.968.000	0.30	15.1	0.81	44.9	1.6
		9 Mujeres Ad.	4.777.000	0.31	14.5	1.17	44.77	2.4
		5 Hombres Ad.	5.256.000	0.24	17.2	0.83	49.4	2.9
Don Matías	2.200	6 Mujeres Ad.	4.921.000	0.35	15.0	0.69	45.6	3.5
		13 Hombres Ad.	5.255.000	0.21	16.5	0.63	50.2	1.7
Santa Rosa	2.550	25 Mujeres Ad.	5.074.000	0.29	15.0	0.51	45.4	2.58
		6 Mujeres Ad.	4.928.000	0.24	15.5	1.0	45.3	2.29
		6 Hombres Ad.	5.607.000	0.28	17.7	0.20	51.1	2.48

En todos los valores se observa ascenso discreto pero progresivo a medida que se asciende sobre el nivel del mar. En el gráfico N° 1, se aprecia el ascenso creciente de la cifra de hemoglobina y su variante de acuerdo al 95% de confianza según el valor de dos desviaciones standard. En hombres adultos los valores altos de la hemoglobina son bastante significativos. Llama la atención la similitud en los diferentes valores obtenidos en niños y mujeres, por lo cual en nuestra investigación, no se aprecia la diferencia que se ha encontrado en otros estudios y que se citan en los textos clásicos de Hematología.

COMENTARIO

Los valores del hemograma deben analizarse de manera individual teniendo en consideración las variantes normales que se presentan con la edad. En el recién nacido los valores son altos, en el primer año las cifras disminuyen de manera apreciable y ascienden progresivamente hasta la edad adulta sin que se alcance a las cifras del recién nacido. En los adultos otra variante que se presenta está en relación con el sexo observándose valores mayores en hombres que en mujeres; además, debe tenerse en consideración la altura so-



bre el nivel del mar y en especial conocerse los valores normales en la localidad donde se trabaja ya que hay variantes significativas entre 0 metros, mil quinientos metros y dos mil metros de altura sobre el nivel del mar. Para Medellín, a mil quinientos metros de altura sobre el nivel del mar y basados en el presente estudio y otros similares que hemos efectuado en niños y en el embarazo, sugerimos las siguientes cifras para el valor de la hemoglobina:

	Promedio Gms.‰	Margen Gms.‰
Recién nacido primera semana (En sangre de cordón los valores son menores)	19.5	17.5 — 21.5
Niño 3 — 5 meses	12.2	10.2 — 14.2
Niño 6 — 11 meses	11.8	9.8 — 13.8
Niño 1 — 2 años	11.2	9.2 — 13.2
Niño 5 años	12.6	10.6 — 14.6
Niño 10 años	15.0	13.0 — 17.0
Mujer adulta	15.0	13.0 — 17.0
Mujer embarazada	13.1	11.5 — 15.4
Hombre adulto	16.5	14.5 — 18.5

ASOCIACION COLOMBIANA DE MEDICINA INTERNA

Bogotá, noviembre de 1969

Estimado doctor:

Desde hace varios meses venimos trabajando intensamente en la organización del "X Congreso de la Asociación Colombiana de Medicina Interna", el cual se celebrará en Bogotá los días 9, 10 y 11 de julio de 1970, en el Auditorio del I.C.S.S. (CAN).

Hemos tenido la suerte de contar con la entusiasta colaboración de siete sociedades de especialidades médicas (Alergia, Cardiología, Diabetes, Hematología, Nefrología, Neumología y Reumatología), que han decidido hacer de este Congreso su reunión oficial para 1970, así como con el auspicio del American College of Physicians, quien enviará tres conferencistas norteamericanos.

Buscando estimular la presentación de trabajos científicos de la más alta calidad, hemos logrado que se establezcan tres premios con las siguientes características:

1. Un premio para el mejor trabajo científico presentado en el Congreso, adjudicado por la casa LEDERLE y que incluye: un ticket aéreo en jet, a Nueva York, ida y regreso; viáticos de \$ 9.000.00 y una visita a las instalaciones de la Compañía en Pearl River, New York.

En este concurso se pueden inscribir trabajos científicos en el área de la medicina interna, con la única condición de que hayan sido realizados en territorio colombiano y pueden participar en el mismo estudiantes de medicina, internos, residentes o médicos graduados.

2. Un premio de \$ 10.000.00, establecido por la casa SANDOZ, para un concurso en el cual participarán las sociedades de especialidades médicas (Alergia, Cardiología, Diabetes, Endocrinología, Gastroenterología, Hematología, Nefrología, Neumología, Neurología, Reumatología, y Parasitología y Enfermedades Infecciosas), sometiendo trabajos conjuntos realizados por miembros de las mismas.

Ejemplos:

Soc. de Reumatología: "Incidencia y características de la artritis reumatoide en 5 ciudades colombianas", trabajo conjunto de reumatólogos en dichas ciudades.

Soc. de Cardiología: "Resultados del tratamiento quirúrgico de la insuficiencia mitral en cuatro hospitales universitarios colombianos".

Soc. de Hematología: "Incidencia y etiología de la anemia aplásica en Bogotá, Cali, Medellín y Bucaramanga".

El premio se adjudicará a la sociedad que presente el mejor trabajo y dicha sociedad determinará la destinación del mismo.

3. Un premio de \$ 5.000.00 y Medalla de Oro, establecido por la casa LEPETIT y que tendrá un carácter permanente, para el mejor trabajo científico en el área de la medicina interna, presentado por un residente de medicina dentro de un programa aprobado por la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, y realizado en instituciones dentro del territorio colombiano.

La fecha límite de pre-inscripción para estos trabajos es marzo 1, 1970 y para ese entonces se requiere únicamente que se registre el trabajo dando el título, el autor o autores, la institución a que pertenece y entregar un breve bosquejo de la investigación. El trabajo final con un resumen de aproximadamente 250 palabras debe ser entregado antes del 31 de mayo de 1970. Estas fechas son *impostergables*.

El jurado calificador estará integrado por los Jefes de los Departamentos de Medicina de las Facultades de Medicina del país. La decisión será tomada por mayoría de votos y los ganadores serán anunciados en la sesión de clausura del Congreso el 11 de julio de 1970.

Para cualquier información adicional favor dirigirse a:

DR. HERNANDO SARASTI O.

Secretario Organizador "X Congreso de la Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Apartado Aéreo 52994.

Bogotá, D. E.

Agradeciéndole por anticipado la colaboración que usted preste a través de su publicación a este esfuerzo que estamos haciendo por estimular la producción científica, me suscribo de usted,

Atento, seguro servidor,

Asociación Colombiana de Medicina Interna

Dr. HERNANDO SARASTI O.

Secretario Organizador