

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

---

VOLUMEN 29

OCTUBRE — DICIEMBRE

4

---

Director: EDUARDO CORTES MENDOZA, Decano de la Facultad.

Jefe de Redacción: Andrés Soriano Lleras.

Administrador: Rosalba Cufiño.

#### COMITE EDITORIAL:

Luis Guillermo Forero Nougés, Andrés Soriano Lleras, Alberto Albornoz Plata, Ernesto Andrade Valderrama, Enrique Núñez Olarte, Carlo Federici Casa, Ernesto Osorno Mesa, Januario Galindo, Guillermo León Restrepo Isaza, Humberto Roselli.

Dirección: Facultad de Medicina. Ciudad Universitaria. Bogotá. Apartado Nacional N° 40. Tarifa postal reducida. Licencia N° 238 del Ministerio de Comunicaciones.

---

#### CONTENIDO:

	Pág.
<i>Fonocardiografía y presiones intracardíacas simultáneas por medio de un micro-manómetro.</i> Por A. Leiva Samper, F. Bouchard y P. Laurens . . . . .	107
<i>Estudios serológicos en la infección experimental con microorganismos del género aeromonas.</i> Por Andrés Soriano Lleras y Ramiro Martínez Silva . . . . .	129
<i>Estudio comparativo entre mielocultivo y hemocultivo en clínica infectocontagiosa.</i> Por Hernando Rocha Posada, Jaime Saravia G. y Miguel Guzmán O. . . . .	139
<i>Anticuerpos en sueros humanos a suspensiones bacterianas del género aeromonas.</i> Por Ramiro Martínez Silva y Andrés Soriano Lleras . . . . .	147

# REVISTA

DE LA

## FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 29

OCTUBRE — DICIEMBRE

4

### FONOCARDIOGRAFIA Y PRESIONES INTRACARDIACAS SIMULTANEAS POR MEDIO DE UN MICROMANOMETRO

Por A. LEIVA SAMPER,  
F. BOUCHARD, P. LAURENS

#### *Introducción:*

Después de que Forssmann, en 1929, practicó sobre él mismo el primer cateterismo del corazón humano, y principalmente después del impulso dado por las investigaciones de Cournand y Ranges en los Estados Unidos, y de Lenègre y Maurice en Francia, el cateterismo cardíaco ha ganado un primerísimo lugar entre los exámenes funcionales del corazón, ya que él nos informa sobre las presiones reinantes en las diferentes cavidades, así como el estado de las válvulas (insuficiencia, estenosis) y las malformaciones de los septa interauricular e interventricular (C. I. A., C. I. V.), ya sea por el paso directo a través de éstas o por las diferentes dosificaciones de oxígeno en las muestras sanguíneas que se toman a través de la sonda.

Pero a pesar de las numerosas ventajas y de la gran ayuda que el cateterismo ordinario nos presta, presenta varias dificultades técnicas, y en otros

casos no nos permite el diagnóstico preciso de una cardiopatía, sobre todo cuando es compleja. Por esto tiende a perfeccionarse cada día, y este trabajo no tiene otro objeto que el de dar a conocer un importante, si no extraordinario, perfeccionamiento del cateterismo cardíaco.

#### *Principio del método:*

Como decíamos antes, la técnica actual del registro de las presiones por el cateterismo presenta varios inconvenientes mecánicos, debidos a que la presión que reina en una cavidad cardíaca es transmitida al manómetro por intermedio de una columna líquida (suero), contenida dentro de la luz del catéter.

El primer inconveniente viene a presentarse en las oscilaciones de esta columna líquida, producidas por los movimientos del catéter violentamente agitado dentro de las cavidades car-

díacas a cada contracción y por las variaciones bruscas de presión (de sístole a diástole). Estas oscilaciones son más grandes mientras mayor sea la masa de la columna líquida y más "blando" el catéter. La morfología de la curva de presión es entonces alterada y a veces completamente falseada.

Es posible entonces, por un lado, anular las oscilaciones propias del sistema hidráulico catéter-manómetro, realizando el "amortiguamiento hidráulico", o sea disminuyendo la vena líquida por medio de una llave, y, por otro lado, reducir las oscilaciones debidas al movimiento del catéter, disminuyendo la masa líquida, o sea reduciendo el calibre interior del mismo. Pero entonces se agrega otro tipo de inconvenientes: el retardo y el amortiguamiento de las curvas que presentan los fenómenos de variaciones rápidas.

Además de las anteriores enumeraciones, existen otros inconvenientes:

a) El riesgo de coagulación de la sangre dentro de la luz del catéter, sobre todo cuando éste es de pequeño calibre y no permite el correcto registro de las presiones.

b) El riesgo de introducir una burbuja de aire dentro del manómetro, la cual, por pequeña que sea, amortigua considerablemente las curvas.

c) La débil respuesta dinámica del sistema catéter-manómetro, que en los mejores casos no pasa de cien periodos por segundo.

Además, claro está, nuestro clásico cateterismo no nos informa nada sobre los ruidos fisiológicos o patológicos que tienen origen dentro de las cavidades cardíacas en cada revolución.

Todos estos inconvenientes son evitados si se puede colocar un manómetro suficientemente pequeño en la extremidad interna de un catéter para *suprimir* así la transmisión hidráulica.

Pero la realización técnica de un aparato así presenta innumerables dificultades. Desde hace varios años los investigadores han afrontado el problema y hecho esfuerzos para su construcción: en 1951 Verhagen y Palm en Holanda, y Ganer y Gienapp en los Estados Unidos construyeron manómetros, pero de una frecuencia real poco elevada.

En 1955 Yamakawa y sus colaboradores en el Japón, construyeron un micromanómetro con condensador, y en 1956 Lewis y colaboradores presentan un microfono intracardiaco piezo-eléctrico. Estos aparatos registran los ruidos intracardiacos, pero no la presión.

En Francia, desde 1949, el médico ingeniero P. Laurens, en compañía del ingeniero Allard, comenzaron la construcción de un micromanómetro que responde a frecuencias elevadas. La respuesta en frecuencia (de 0 a 5.000 ciclos por segundo) es tal, que este micromanómetro permite no solamente el registro de las variaciones de presión, sin retardos ni parásitos, simultáneamente, sino también las vibraciones de frecuencia acústica como son los ruidos y soplos del corazón, realizando una verdadera "auscultación intracardiaca", lo que nos da enormes ventajas y las precisiones diagnósticas que reclama el desarrollo de la cirugía intracardiaca.

La amplitud de los fenómenos acústicos es medida por referencia a una señal correspondiente a la traducción gráfica de una variación de presión igual a 1 mm. de Hg. El ruido de fondo ha sido reducido a 3 por 100 mm.

Numerosos estudios experimentales, en animales primero, y clínicos en el hombre, después, se han efectuado en este laboratorio bajo la dirección del doctor François Bouchard, y han probado la inocuidad del aparato y la comodidad de su empleo, que no difiere

en nada al empleo de un catéter a doble luz número 8F:

La producción de extrasístoles no es mayor que con un catéter ordinario. Su esterilización se hace con soluciones germicidas. Ninguna acción modificadora sobre el tiempo de coagulación se ha visto. El cuidadoso examen del endocardio de los perros sacrificados no mostró ninguna lesión.

#### *Descripción del aparato:*

No haremos más que una somera descripción del micromanómetro, pues los detalles técnicos de estructura y de funcionamiento son más del dominio de la electrónica y de la mecánica. Tiene la forma de un cilindro de plexiglas de 8 mm. de largo por 2.6 mm. de diámetro. En el interior hay una bobina que recibe corriente de alta frecuencia (150 kilociclos), generada por una unidad electrónica exterior, en el eje de la cual se desplaza un núcleo de propiedades magnéticas, y que está unido en cada extremidad a una membrana elástica en látex especial. La presión sanguínea actúa sobre la membrana interna provocando su desplazamiento, el cual se transmite al centro magnético que con su oscilación hace variar la autoinducción de la bobina, provocando la modulación de la corriente de alta frecuencia, la cual es transmitida por el cable del catéter a la unidad electrónica (Figura 1). La "cabeza manométrica" va bien adherida a un catéter de doble luz 8F. Por uno de los canales pasa el cable de 0.5 mm. de diámetro, que va a la unidad electrónica. El otro canal desemboca en un orificio lateral situado a 15 mm. de la extremidad, el que nos permite tomar las muestras de sangre para las dosificaciones gaseosas y obtener el cero de presión y una segunda presión a través de la columna líquida del suero por medio de

un manómetro exterior. Esto nos permite tener simultáneamente dos presiones dentro de una o dos cavidades diferentes. Por ejemplo, la de la arteria pulmonar, por el micromanómetro, y la del ventrículo derecho, por el agujero lateral. (Figura 8).

#### *Técnica del registro:*

Las dos presiones y los sonidos intracardíacos recogidos por el catéter-micromanómetro de doble luz son enviados a:

1º) Un registro fotográfico que puede seguir las frecuencias hasta de 1.000 ciclos por segundo.

2º) Un oscilógrafo catódico que no tiene límite en su respuesta de las frecuencias, por elevadas que sean.

3º) Un magnetofón que nos permite tener un documento acústico de la exploración.

4º) El sonido lo hacemos pasar por un analizador de las frecuencias, permitiéndonos así dos registros de éstas: una curva global de todas las frecuencias, y otra de las frecuencias que sobrepasan los 300, 600 o 1.000 ciclos por segundo, y que nosotros graduablemos a voluntad. Esto nos permite localizar el sitio exacto del máximo de un soplo en amplitud y frecuencia, determinando el sitio de la lesión.

Podremos obtener el registro simultáneo de las curvas siguientes:

(Figura 3, de arriba abajo).

La curva de las frecuencias que pasan de 1.000 ciclos.

La curva global de todas las frecuencias.

La curva de presión recogida por el agujero lateral de la sonda, que presenta los artefactos y el retardo (con relación a la curva del micromanómetro), debidos a la transmisión hidráulica.

La curva de presión dada por el micromanómetro, desprovista de artefactos.

E. C. G. como control y reparo.

Fonocardiograma exterior.

La curva de las vibraciones acústicas que constituyen el soplo.

Frecuencias superiores a 600.

#### RESULTADOS

##### *Aplicación:*

Después de lo expuesto anteriormente, nos es fácil deducir las aplicaciones indudables del micromanómetro en los estudios de los fenómenos normales y patológicos intracardíacos e intravasculares.

El nos ha permitido practicar los estudios siguientes con las respectivas conclusiones:

1º) *De los ruidos normales del corazón* registrados dentro de cada cavidad y relacionados al E. C. G., valorados en amplitud y frecuencia.

a) Dentro de la aurícula derecha: los dos ruidos son de muy débil amplitud (alrededor de 0.1 a 0.3 mm. Hg.); su frecuencia también baja (no pasa de 50 ciclos por segundo).

b) Dentro del ventrículo derecho: el primer ruido es mejor percibido en la cámara de llenado, se produce dos o tres centésimos de segundo después del ascenso brusco de la curva de presión. El segundo ruido es más neto en la cámara de salida y sobrepasa raramente una amplitud correspondiente a una variación de presión de 1 mm. Hg. Aparece 0.04" después de la onda T eléctrica y al principio de la relajación isométrica de la curva de presión. Su frecuencia media es de 100 ciclos por segundo.

c) Dentro de la arteria pulmonar: el primer ruido aparece con el ascenso

de la presión. El segundo es más intenso (alrededor de 1 mm. de Hg.), y se sitúa al principio de la caída de la presión, pero *antes* del resalto sigmoidiano.

d) Dentro de las cavidades izquierdas, que hemos explorado mucho menos, los ruidos son más intensos, sobre todo en el ventrículo izquierdo, donde son de una amplitud de dos a cinco veces mayor que en el derecho.

De este estudio hemos comprobado que un ruido producido en el interior del corazón, no se produce *jamás* sin que haya una variación de presión.

2º) *De los ruidos patológicos.* Del estudio de 372 cardiopatías, tanto congénitas como adquiridas, hemos comprobado las siguientes características de los sonidos producidos dentro de las cavidades cardíacas:

a) Un soplo no se produce sino en el sitio donde la vena líquida sufre una *variación de presión o de velocidad*.

b) Su propagación no se hace sino en el sentido de la misma.

Así tenemos que *todo soplo de estenosis* no se propaga sino *hacia adelante* del obstáculo, y nosotros no hemos registrado nunca vibraciones acústicas antes del mismo. Al contrario, todo soplo de insuficiencia se propaga hacia atrás del agujero incontinente, y nunca hacia adelante. En el caso de doble lesión, insuficiencia y estenosis, registramos los dos soplos en el sitio respectivo, según lo dicho anteriormente.

En presencia de una comunicación anormal por defecto de los tabiques intracardíacos, la transmisión se hace también en dirección de la vena líquida, la cual irá de la cavidad de mayor presión a la de menor. Siempre hemos registrado un soplo sistólico dentro del ventrículo derecho en las comuni-

caciones interventriculares a presiones normales, y nunca dentro del izquierdo.

En la comunicación interauricular, como las dos aurículas tienen igual presión, no se produce soplo dentro de ninguna de ellas (ver más adelante).

c) La mayor intensidad y amplitud de las frecuencias vibratorias se encuentran siempre en el sitio mismo del cambio de presión o de velocidad, y en su propagación disminuyen a medida que el catéter se aleja del sitio de producción.

d) Las vibraciones producidas dentro de una cavidad cardíaca no se propagan a una cavidad vecina que no esté comunicada a ella. Es decir, no hacen a través de la pared que las separa. Por ejemplo, el soplo diastólico de la insuficiencia aórtica, o el retorno diastólico de la estenosis mitral, no se transmiten a las cavidades derechas.

Expondremos ahora, como complemento de lo dicho anteriormente, algunos resultados obtenidos en la exploración micromanométrica de diversas cardiopatías, en varias de las cuales el diagnóstico sólo ha sido posible gracias a los datos suministrados por el micromanómetro.

1) *Comunicación inter-auricular:* El diagnóstico se basa sobre todo en el pasaje de ella y en la diferencia de oxigenación de la sangre. El micromanómetro sólo nos muestra un soplo sistólico dentro de la arteria pulmonar con irradiación a sus ramas, probándonos así que el soplo en esta entidad es debido a una *estenosis relativa* del anillo valvular pulmonar, por aumento del flujo sanguíneo a través de las cavidades derechas, como lo habían su-

gerido ya clínicamente Laubry y Pezzi. \* (Figura 5).

2) *Comunicación inter-ventricular:* Encontramos un soplo sistólico en el ventrículo derecho, cuyo máximo se encuentra hacia la región del septum. La presencia de dicho soplo nos ha permitido afirmar la existencia de una comunicación, a pesar de la falta de aumento de oxígeno dentro del ventrículo derecho. Hemos podido precisar también la situación (alta o baja) de la comunicación (Figuras 6 y 7), y quince veces hemos diagnosticado una comunicación interventricular, con comunicación directa concomitante entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha, encontrando en esos casos un soplo sistólico intenso dentro de ésta, hacia la región septal, cerca de la tricúspide.

3) *Canal arterial:* Registramos un soplo continuo, sistólico y diastólico, dentro de la arteria pulmonar, que desaparece cuando se pasa el micromanómetro dentro de la aorta. En presencia de un soplo sistólico dentro de ella, acompañando un canal, nosotros hemos hecho el diagnóstico exacto de estenosis aórtica concomitante, lo que clínicamente era imposible. La intensidad y características del soplo nos permiten informar aproximadamente sobre el tamaño de un canal como de una C. I. V. Además, el máximo del soplo nos permite también su localización y su pasaje.

4) *Estenosis pulmonares:* El micromanómetro nos permite conocer el sitio de la estenosis de la vía pulmonar:

\* Ultimamente hemos iniciado el estudio de la cronología de los ruidos en las diferentes cavidades, izquierdas y derechas, valiéndonos de dos micromanómetros introducidos simultáneamente (uno por vía axilar y otro por vía safena), lo cual nos ha permitido importantes observaciones sobre el desdoblamiento del 2º ruido que caracteriza la CIA., que será motivo de una publicación posterior.

a) Si ella es *orificial*, el soplo, a pesar de la gran intensidad que alcanza en estos casos, está ausente en todo el ventrículo derecho y en su infundíbulo, apareciendo sólo inmediatamente por encima de las sigmoides, donde presenta el máximo de intensidad y de frecuencia. Estas varían con relación a la posición del micromanómetro con el orificio y con el "chorro" líquido postestenótico. Cuando su extremidad se aproxima a la zona de impacto de la vena líquida sobre la pared del tronco arterial pulmonar (cúpula y origen de la rama izquierda casi siempre), el micromanómetro registra vibraciones cuya intensidad es bastante grande, pero cuya frecuencia es menor a la producida cerca del orificio pulmonar. Esto es debido a los fenómenos de "turbulencia", determinados por el choque del chorro sanguíneo sobre la pared arterial.

Notamos que el clásico aspecto en "rombo", con máximo de amplitud y de frecuencia en la telesístole, de las vibraciones correspondientes al soplo que se registra en el fonocardiograma extracardiaco, no aparece sino en las ramas de la arteria pulmonar. Nosotros lo atribuimos a los fenómenos de turbulencia y no a las frecuencias elevadas producidas en el mismo orificio estenosado.

b) Es bien conocida la existencia de *estenosis de la vía infundibular pulmonar* y su dificultad de diagnóstico al examen clínico, y sobre todo su diferenciación de las estenosis valvulares. La exploración con el micromanómetro nos da en este caso informaciones fundamentales, pues los caracteres del soplo que él nos transmite en las estenosis infundibulares se oponen netamente a los de la estenosis valvular: el soplo es registrado ya por debajo de las válvulas pulmonares, dentro de la región infundibular del ventrículo derecho y su máximo es *proto* y *mesosistólico*. La morfología

de la curva de presión nos permite afirmar con mayor exactitud que el control radioscópico, la situación del catéter.

c) En los casos de *doble* y a veces *triple estenosis* (infundibular, valvular, y de una de las ramas), hemos hecho el diagnóstico basados en la aparición sucesiva de sitios de máxima intensidad en vibración, y por la morfología de las curvas.

5) En las *insuficiencias mitral o tricúspide*, el micromanómetro nos registra al paso por la válvula un soplo sistólico que se propaga hacia la aurícula respectiva y que no se encuentra en el ventrículo. Este soplo y su irradiación son más o menos localizados según la magnitud de la insuficiencia. En ocasiones hay que hacer varios pasajes para poder descubrir una insuficiencia localizada en una de las comisuras, pues cuando el micromanómetro pasa por las comisuras sanas no recoge ninguna vibración anormal.

En estas insuficiencias valvulares aurículo-ventriculares, la curva de presión es típica por su deformación al paso de las válvulas, deformación que según el grado de insuficiencia alcanza la curva auricular que presenta una gran onda *v* y disminución de la depresión *x*. Hemos encontrado la comprobación del signo de Rivero Carvallo en todos los casos de insuficiencia tricúspide.

6) En las *estenosis mitral o tricúspide*, fuera de las características de morfología de la curva de presión auricular, encontramos en el ventrículo correspondiente las vibraciones de frecuencia que constituyen el "retumbo diastólico".

7) *Aneurisma del Seno de Valsalva roto en el ventrículo derecho*: Se sabe que el aneurisma del seno aórtico anterior derecho se abre en general en

el ventrículo derecho en la región situada hacia adelante de la valva septal de la tricúspide y hacia atrás del septum fibroso. El determina una o varias venas líquidas que se producen tanto en la sístole como en la diástole del ventrículo. Se trata entonces de una verdadera "insuficiencia aórtica dentro del ventrículo derecho". Clínicamente, y con el cateterismo ordinario, el diagnóstico que se hace más frecuentemente es el de C. I. V. + insuficiencia aórtica. Es entonces el micromanómetro el que recoge y sitúa el soplo continuo con reforzamiento diastólico en el sitio del aneurisma y nos permite precisar el diagnóstico.

8) Igualmente el micromanómetro nos ha permitido hacer el diagnóstico en los casos de *arterias coronarias anormales*:

a) En dos casos de diagnóstico preciso, imposible clínicamente, el micromanómetro nos ha registrado la presencia de un soplo continuo, intenso y bien localizado hacia el borde externo y  $\frac{1}{3}$  inferior de la imagen radioscópica de la aurícula derecha. La muestra de sangre tomada en este sitio daba franco aumento de su oxigenación. Nosotros hicimos el diagnóstico de *arteria coronaria que desemboca en la aurícula derecha*, lo cual con un cateterismo ordinario sería imposible de afirmar. Ambos casos fueron confirmados con angiocardiografía.

b) En otro caso fue posible cate-terizar una arteria coronaria que desembocaba en la cámara de llenado del ventrículo derecho, siguiendo el máximo de intensidad de un soplo continuo, bien localizado, recogido en este sitio.

9) Muchas otras malformaciones que sería largo enumerar (fístula aorto-pulmonar, estenosis e insuficiencia aórtica, insuficiencia pulmonar, etc.) nos han sido posibles de diagnosticar con la ayuda del micromanómetro.

El nos facilita además el diagnóstico y la localización exacta de las fistulas arterio-venosas del sistema periférico.

10) Para terminar pongamos el ejemplo de tres cardiopatías relativamente frecuentes que presentan dos malformaciones asociadas: a) El canal arterial + insuficiencia pulmonar; b) El canal arterial + C. I. V., y c) La C. I. V. + insuficiencia aórtica.

Las dos primeras se presentan clínicamente con un "soplo continuo" de localización semejante; la tercera se presenta con un doble soplo, sistólico y diastólico, que puede parecer continuo. Las tres pueden entonces confundirse clínicamente, lo mismo que al cateterismo ordinario, ya que todas presentan un enriquecimiento en oxígeno de la sangre del ventrículo derecho, debido a que en a) la insuficiencia deja pasar la sangre de la arteria pulmonar ya oxigenada por el canal, y en b) y c), por la C. I. V. misma.

Es, pues, el micromanómetro el que viene a permitirnos un diagnóstico diferencial exacto, puesto que en a) nos da el soplo continuo típico del canal, dentro de la arteria pulmonar, y un soplo diastólico dentro del ventrículo derecho, más intenso en la región infundibular inmediatamente por debajo de las válvulas sigmoides; en b), además del soplo de canal, un soplo sistólico dentro del ventrículo derecho que nos revela la comunicación interventricular; y en c) recogemos dentro del ventrículo derecho únicamente el soplo sistólico de la C. I. V., sin encontrar ningún componente diastólico dentro del mismo. Pero si, guiados por la mayor intensidad del soplo pasamos a través de la comunicación, registramos entonces dentro del ventrículo izquierdo el soplo diastólico de la insuficiencia aórtica.

## RESUMEN

Presentan los autores un nuevo perfeccionamiento del cateterismo cardíaco, por medio de un micromanómetro a modulación de frecuencia que permite el registro simultáneo de la presión y de los sonidos intracardíacos, montado en la extremidad interna de un catéter. Insisten sobre la inocuidad y facilidad de maniobra de la "sonda-micromanómetro" que no agrega ningún nuevo riesgo al cateterismo ordinario.

Exponen algunos de los resultados obtenidos con el nuevo sistema, en la investigación de los ruidos y sonidos normales y anormales del corazón, y muestran la importancia fundamental para el diagnóstico de algunas cardiopatías, de la dicha investigación micromanométrica.

## SUMMARY

The authors present a new improvement of the cardiac catheter, by means of a micromanometer set by modulation frequency, mounted on the inside rim of a catheter, which permits the simultaneous registration of the blood-pressure and intercardiac murmurs and sounds.

They insist on the inoffensiveness and facility of operation of this "micromanometer catheter" since it does not imply any new risk to ordinary catheterization.

The authors explain some of the results obtained with this new method in the investigation of normal and abnormal murmurs and sounds of the heart, and demonstrate its fundamental importance in the diagnosis of some cardiopathological cases from such micromanometer research.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ELLIS, E. J.; GAUER, O. H.; & WOOD, E. H.: "Intracardiac Manometer: Its Evaluation and Application". *Circulation*, 3: 390-398, March, 1951.
2. LEWIS, D. H.; DEITZ, G. W.; WALLACE, J. D.; & BROWN, J. R.: "Studies in Intracardiac Phonocardiography". *American Heart Association, 29th. Scientific Sessions*, 1956.
3. LEIVA SAMPER, A.: "Hémodynamique de la Fistule Artério-Veineuse". Paris, 1961. Thèse.
4. LUISADA, A. A., & LIU, C. K.: "Intracardiac Phonocardiography in Mitral and Aortic Valve Lesions". *Circulation*, 5: 989-1958.
5. LUISADA, A. A., & LIU, C. K.: "Simple Methods for Recording Intra-Cardiac Electrocardiograms and Phonocardiograms during Left or Right Catheterization". *Am. Heart J.*, 54: 531-1957.
6. MOSCOVITZ, H. L.; DONOSO, E.; & GELB, I. J.: "The Demonstration of Flow Murmurs by Intra-cardiac Phonocardiography". *Clin. Res. Proc.*, April, 1957.
7. SOULIE, C.; LAURENS, P.; ALLARD, E.; BOUCHARD, F.; & CORNU, C.: "Le Micromanometre Intracardiaque Allard-Laurens". (En: *Congreso Mundial de Cardiología*, 2º, Washington, 1954).
8. VERHAGEN, C. J., *et al.*: "Construction and Properties of Sub-miniatures Pressure Pickups". *Appl. Sci. Res.*, B.3: 409, 1953.
9. YAMAKAWA, K., *et al.*: "Intracardiac Phonocardiography". *Am. Heart J.*, 47: 424-431, March, 1954.

# MICROMANOMETRE

ALLARD LAURENS

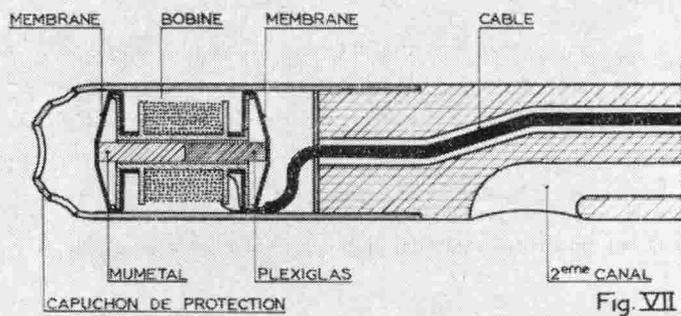


Figura 1.—Esquema que muestra la constitución interna del Micromanómetro ALLARD - LAURENS.

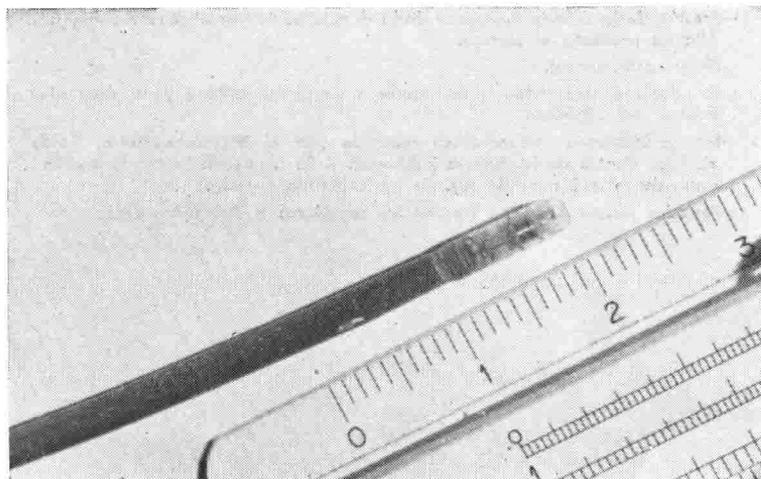


Figura 2.—Extremidad interna de la "sonda-Micromanómetro".

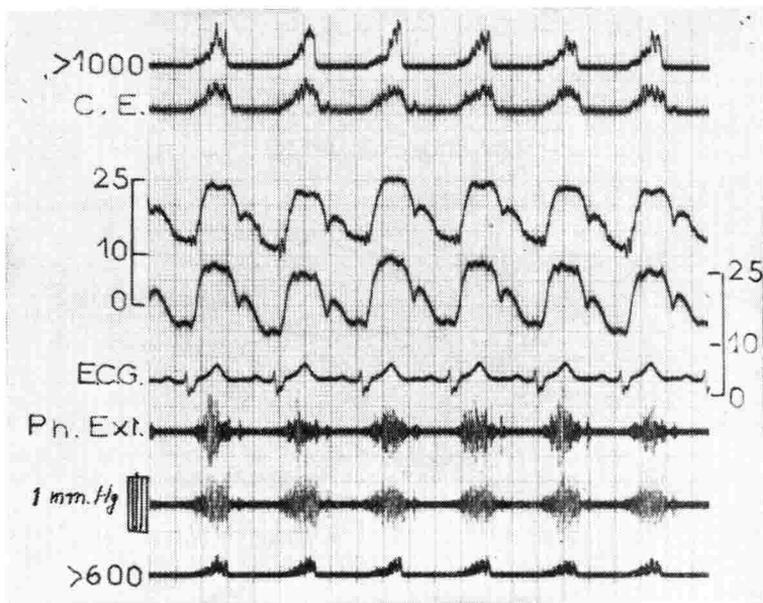


Figura 3.—Ejemplo de un registro de presiones y sonido intracardiaco simultáneos, obtenidos con el Micromanómetro dentro de una Arteria Pulmonar. Las vibraciones acústicas son analizadas simultáneamente. Hemos registrado también el Fonocardiograma exterior.

De arriba a abajo las curvas de:

- Períodos positivos de las frecuencias acústicas superiores a 1.000 ciclos/segundo.
- Períodos positivos de todas las oscilaciones de frecuencia acústica, recogidas por el Micromanómetro.
- Presión de la Arteria Pulmonar, transmitida por el agujero lateral de la sonda al Manómetro exterior.
- Presión de la Arteria Pulmonar dada directamente por el Micromanómetro. Ella no presenta artefactos.
- Electrocardiograma.
- Fonocardiograma exterior. Se observan un soplo sistólico y un desdoblamiento del 2º ruido.
- Fonocardiograma intracardiaco recogido por el Micromanómetro. Soplo sistólico dentro de la Arteria Pulmonar. A la izquierda "estandarización" equivalente a 1 mm. de Hg. de variación de presión.
- Períodos positivos de las frecuencias superiores a 600 ciclos/seg.

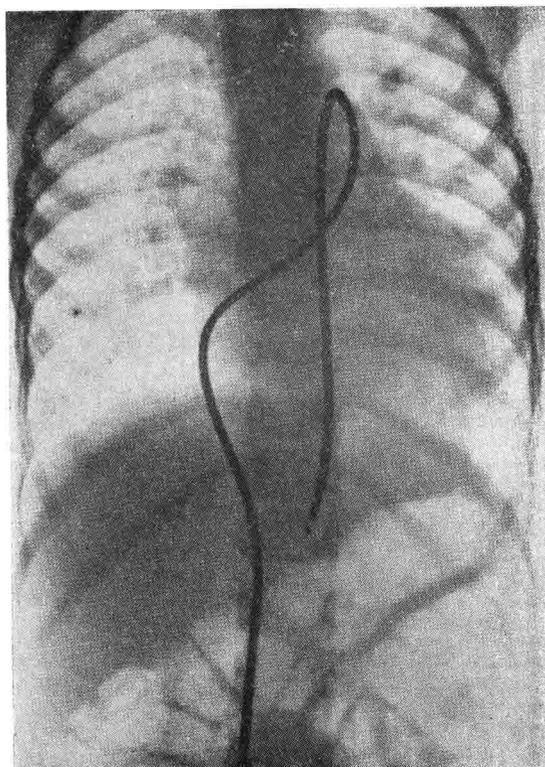


Figura 4.—Radiografía que muestra el Micromanómetro dentro de la Aorta, después de haberlo pasado por un Canal Arterial persistente. La sonda había sido introducida por vía Safena derecha.

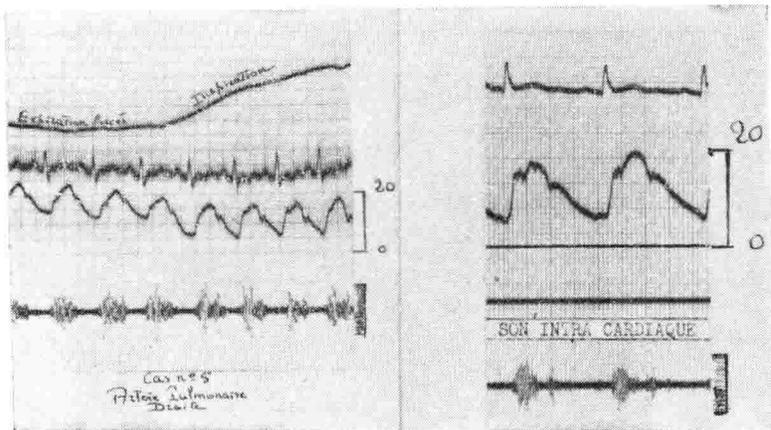


Figura 5.— Dos curvas de presión y sonido intracardiaco dentro de la Arteria Pulmonar. Se trata de dos casos de Comunicación Interauricular. El único soplo que se encuentra en ambas casos está dentro de la Arteria Pulmonar y sus ramas.

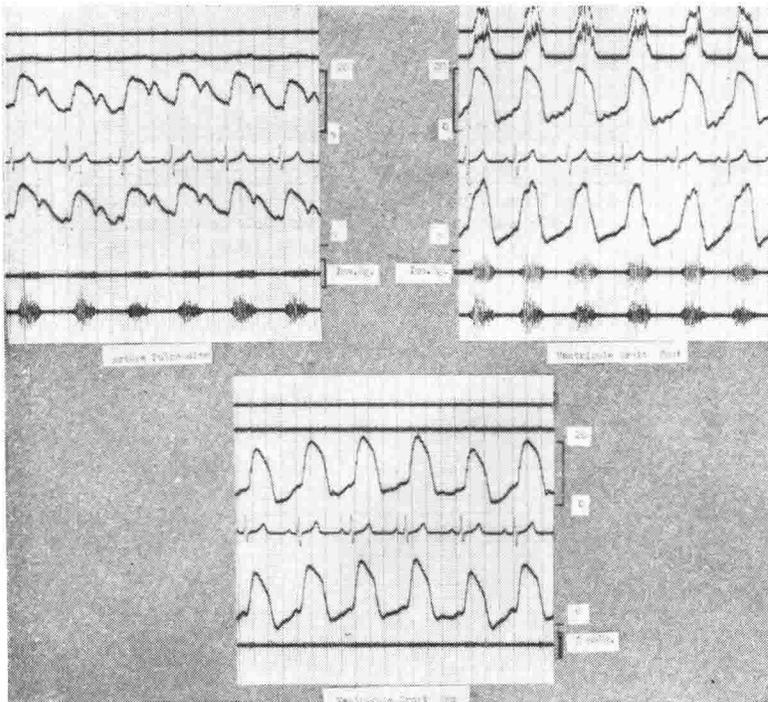


Figura 6.— Comunicación Interventricular. Obsérvese:  
 a) Abajo, la ausencia absoluta de soplo dentro de la "cámara de llenado" del Ventrículo Derecho.  
 b) Arriba derecha, su aparición con máximo de amplitud y de frecuencia en la parte alta del mismo Ventrículo Derecho.  
 c) Arriba izquierda, su transmisión a la Arteria Pulmonar.

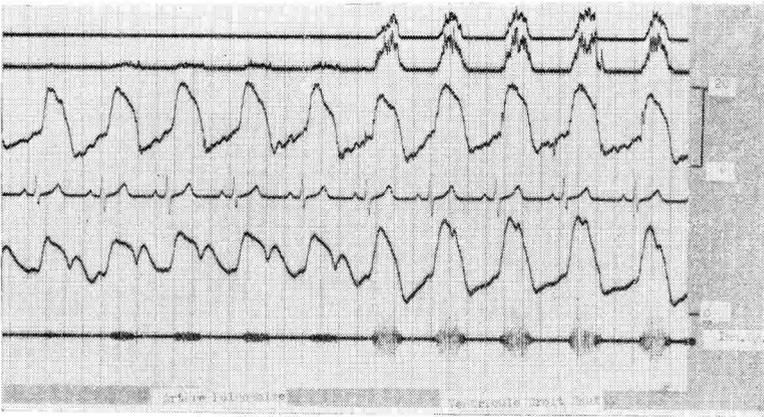


Figura 7.—Otro ejemplo de C. I. V.—Se observa la gran intensidad del soplo en la parte alta del Ventrículo Derecho, en frente de la comunicación, en donde alcanza 5 mm. de Hg. y su propagación con disminución de la intensidad, hacia la Arteria Pulmonar.

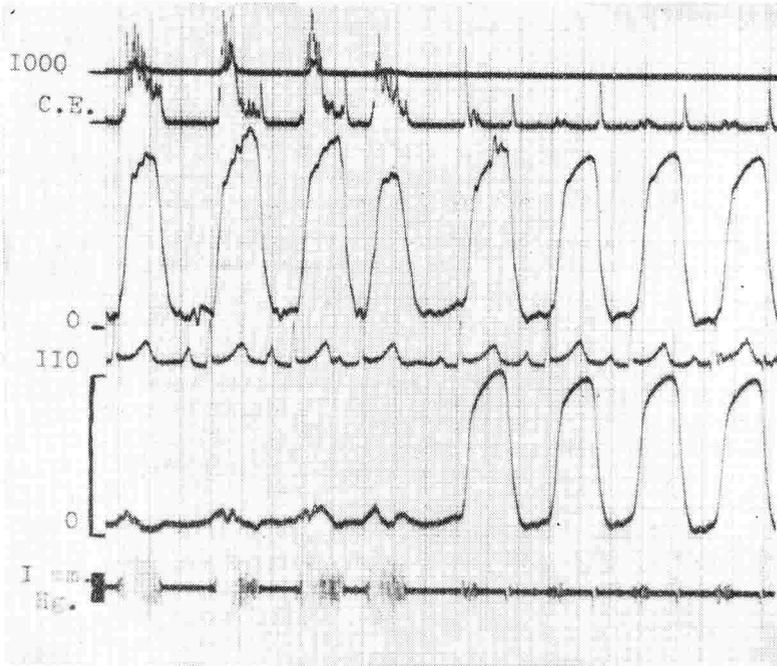


Figura 8.—Estenosis valvular pulmonar. Observamos sobre la curva inferior, del Micromanómetro, la neta y grande diferencia de presión entre el Ventrículo Derecho y la Arteria Pulmonar. En ésta observamos, además, las depresiones sistólicas correspondientes al "fenómeno de Venturi". Se ve la aparición de un soplo holosistólico de gran amplitud (3 mm. Hg.) y con frecuencias superiores a 1.000 ciclos/seg. tan pronto la extremidad del catéter (Micromanómetro) se encuentra por encima de las válvulas sigmoides. El agujero lateral, que nos transmite la presión de la curva superior, permanece dentro del Ventrículo: la morfología de la curva de presión del Ventrículo Derecho nos permite hacer el diagnóstico de Tetralogía de Fallot, en este caso con estenosis valvular.

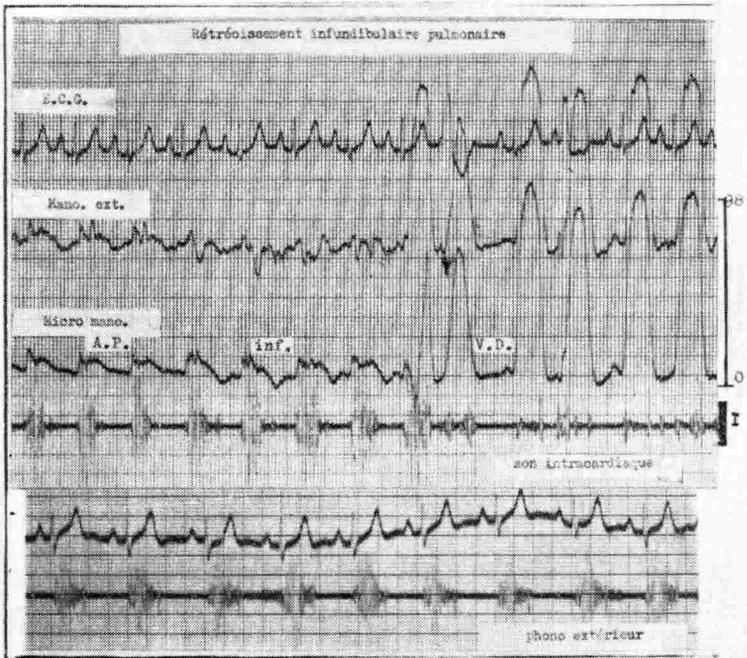


Figura 9. — Estenosis infundibular pulmonar. Observamos aquí, también, la neta y grande caída de presión entre la "cámara de llenado" del Ventrículo Derecho y el infundíbulo, donde además aparece un soplo sistólico. Podemos asegurar que la curva es "infundibular" porque su diástole es ascendente, como en todo el V. D.; la diástole de la Arteria Pulmonar es en cambio, descendente. Se trata de una Tetralogía de Fallot. Abajo, el Fonocardiograma exterior.

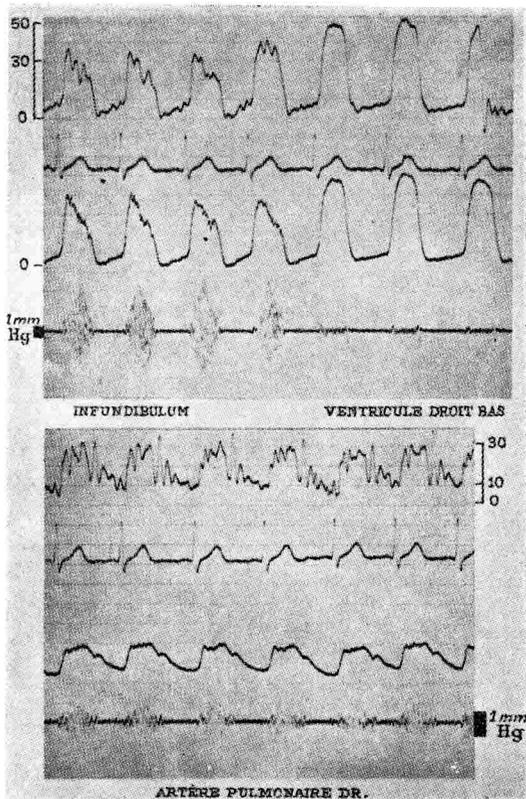


Figura 10. — Otro caso de Estenosis infundibular pulmonar.—Arriba vemos la deformación de las curvas de presión dentro del Infundíbulo, mientras que en la parte baja del V. D. son elevadas pero de morfología normal. Además, se ve la aparición del soplo típico holosistólico con mayor amplitud en la mesosístole. En el V. D. bajo, no existe soplo. — Abajo, las curvas dentro de la Arteria Pulmonar derecha. Su presión es normal, pero conserva la irradiación del soplo infundibular.

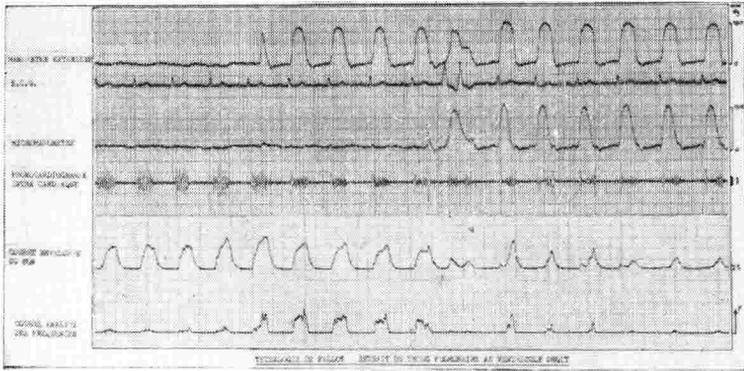


Figura 11. — Tetralogía de FALLOT.—Curva de registro refiriendo la sonda-Micromanómetro desde el tronco de la Arteria Pulmonar (izq.) hasta la "cámara de llenado" del V. D. (agujero lateral, curva superior). Obsérvese la baja presión y el intenso soplo dentro de la A. P., traducción de una Estenosis Valvular. — A la derecha, sobre la curva del Micromanómetro, una presión deformada y un soplo sistólico de moderada intensidad, traducción de una Estenosis Infundibular. — Las frecuencias acústicas más elevadas, curva inferior, se encuentran en la vecindad de la estenosis valvular.

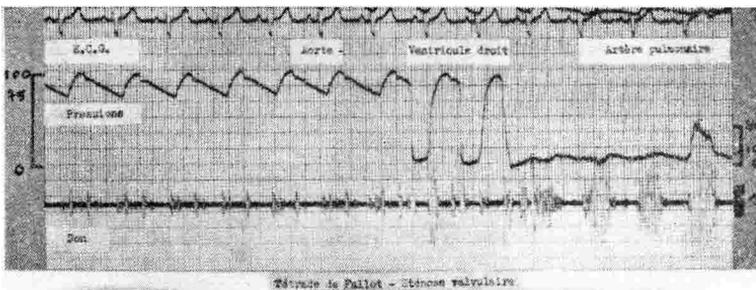


Figura 12. — Otra tetralogía de Fallot con estenosis valvular. El Micromanómetro ha sido pasado dentro de la Aorta (izquierda), luego retirado al Ventriculo Derecho e inmediatamente introducido en la Arteria Pulmonar. Obsérvese las variaciones de presión, y en la curva inferior del sonido la ausencia de soplo dentro de la Aorta y el Ventriculo Derecho, y la aparición del intenso holosistólico tan pronto el Micromanómetro pasa las válvulas pulmonares.

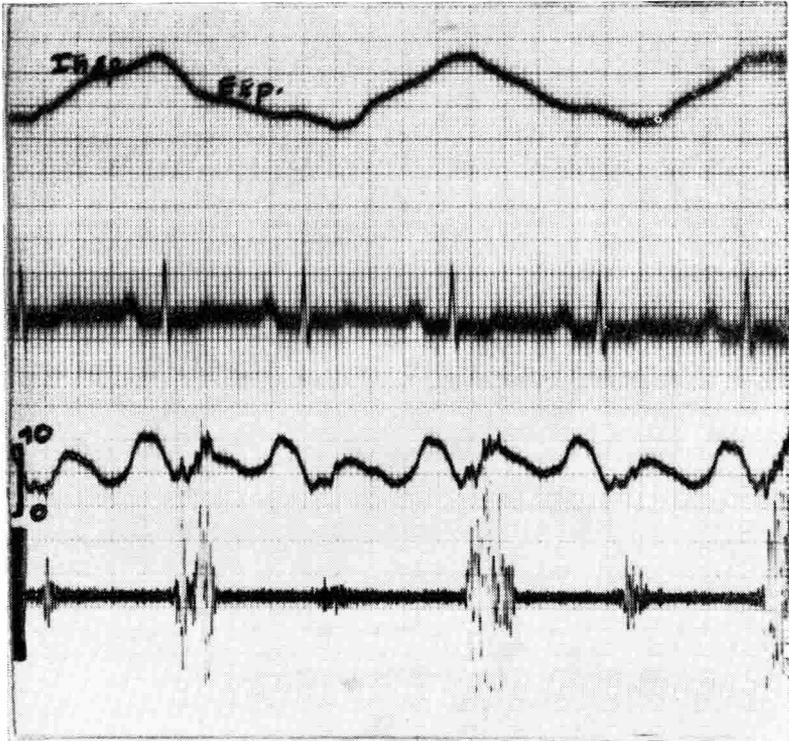


Figura 13.—Insuficiencia tricúspide. Observamos un soplo sistólico moderado (curva inferior), que se hace mucho más amplio a la inspiración profunda. Es entonces evidente el signo de Rivero Carvallo.

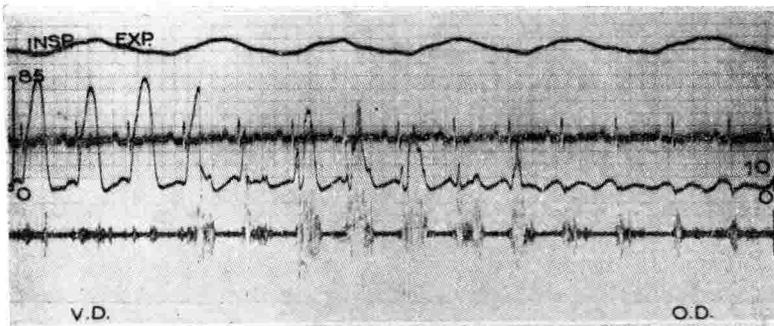


Figura 14.—Otro caso de Insuficiencia tricúspide. Observamos la deformación de la curva valvular y la aparición de un soplo intenso en el sitio mismo de la válvula, con propagación hacia la aurícula.

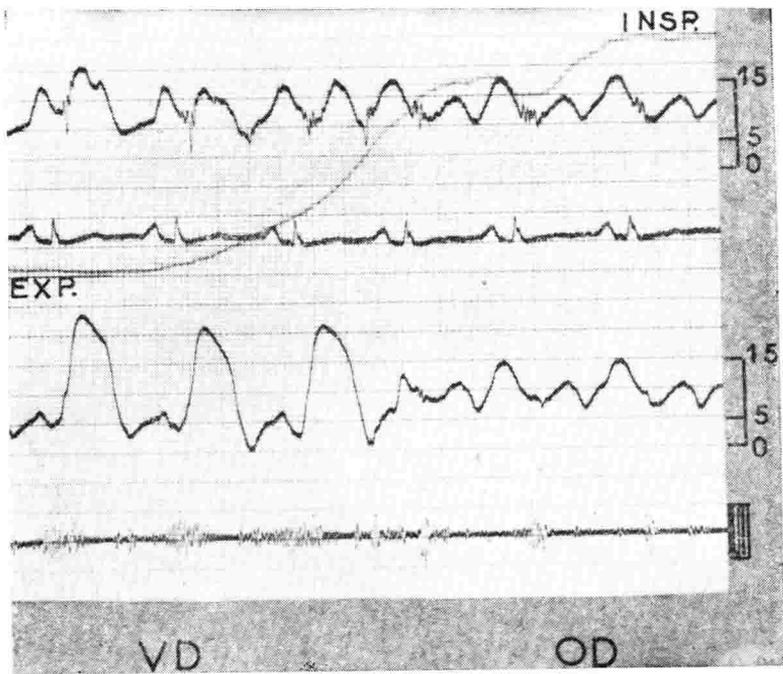


Figura 15.— Estenosis Tricúspide. Observamos la presión elevada (sistólica y diastólica) dentro de la Aurícula Derecha. Dentro del Ventrículo Derecho obtenemos el "retumbo diastólico", con refuerzo presistólico.

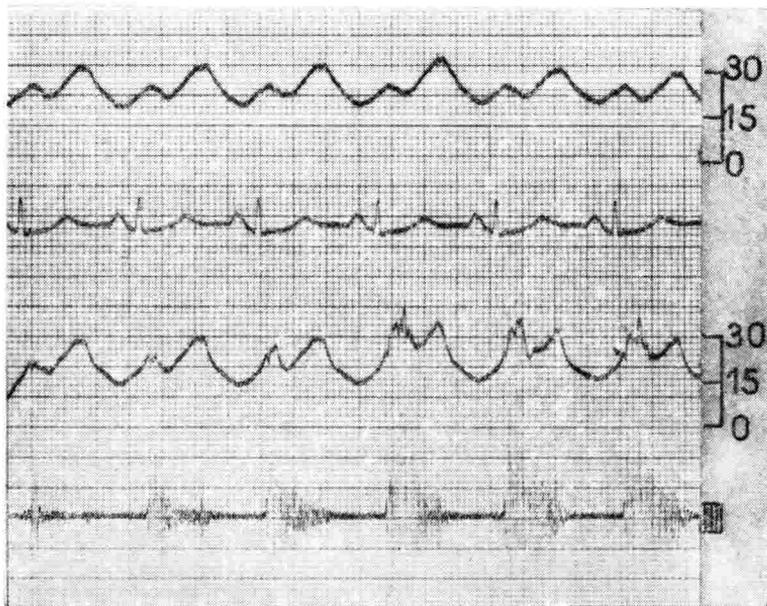


Figura 16.— Insuficiencia Mitral. Nótese la deformación de la curva de la Aurícula Izquierda (gran onda V), sobre todo cerca de la válvula donde se encuentra un soplo sistólico intenso (3 mm. de Hg.). El soplo disminuye a medida que el Micromanómetro se aleja de la válvula insuficiente.

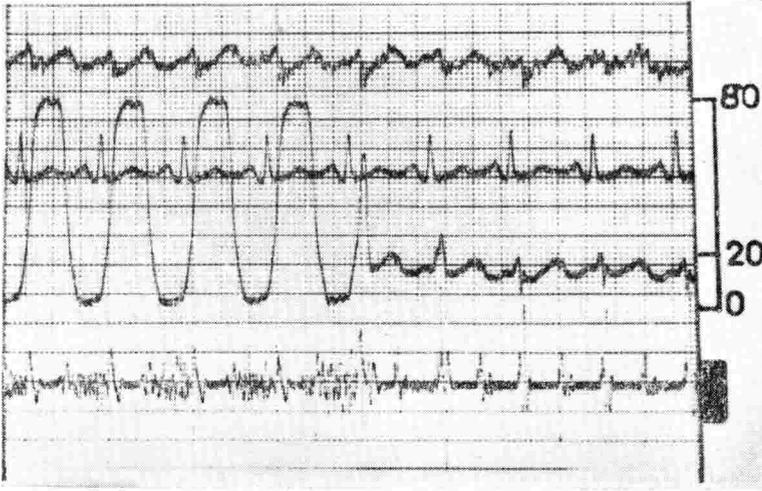


Figura 17.— Estenosis Mitral. Vemos las elevadas presiones (sistólica y diastólica) dentro de la Aurícula Izquierda (derecha de la figura). Dentro del Ventrículo Izquierdo el Micromanómetro nos registra las vibraciones acústicas de un "retumbo diastólico mitral".

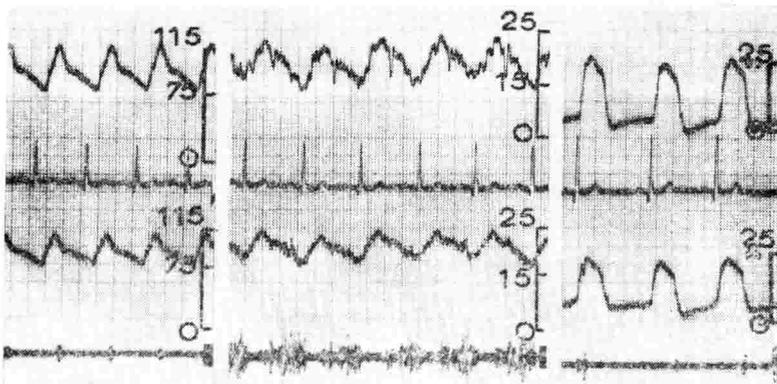


Figura 18.— Es un ejemplo de Canal Arterial. De derecha a izquierda tenemos los registros de la Aorta, de la Arteria Pulmonar y del Ventrículo Derecho. Las presiones son normales. El examen de la oxigenación de las muestras de sangre, no nos permitían asegurar el diagnóstico. Pero el Micromanómetro nos recogía (curva inferior) un soplo continuo en la parte alta del tronco pulmonar, guiados por el cual pasamos a través de un pequeño canal hasta la Aorta. Nótese la ausencia absoluta del soplo dentro de la Aorta y dentro del Ventrículo Derecho.

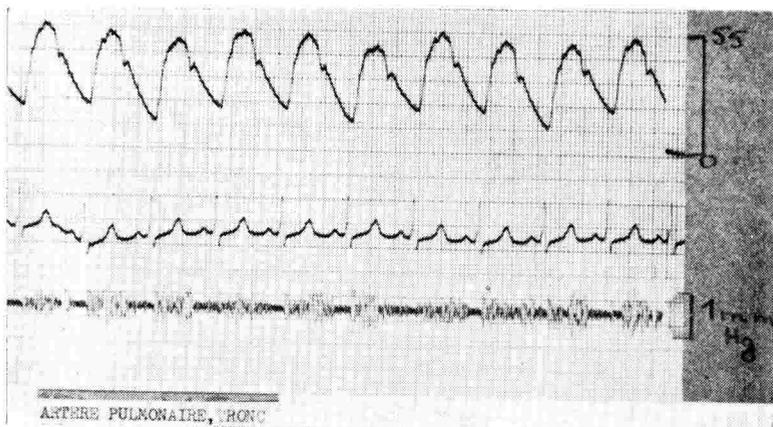


Figura 19. — Canal Arterial con hipertensión arterial pulmonar. Dentro del tronco de la Arteria Pulmonar encontramos el soplo continuo sístolo - diastólico.

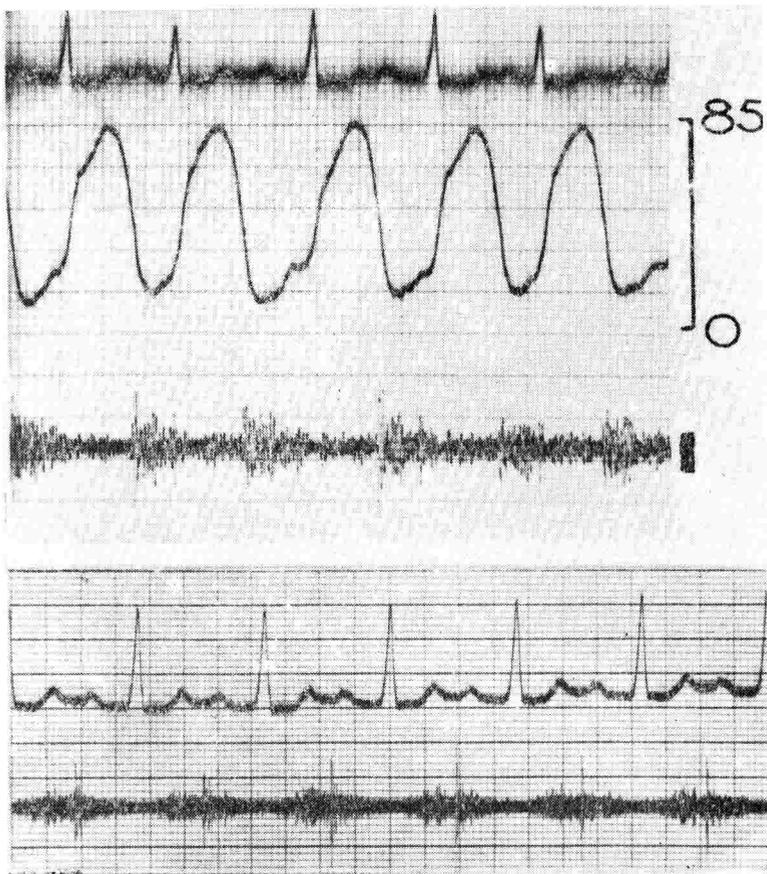


Figura 20. — Registro obtenido por el Micromanómetro dentro del Ventrículo Derecho. Es un soplo continuo sístolo-diastólico, bastante intenso en todo el Ventrículo pero cuyo máximo estaba por encima de la tricúspide. Corresponde a un Aneurisma del seno de Valsalva, roto en el Ventrículo Derecho. Abajo hemos colocado el Fonocardiograma exterior de la región parasternal izquierda.

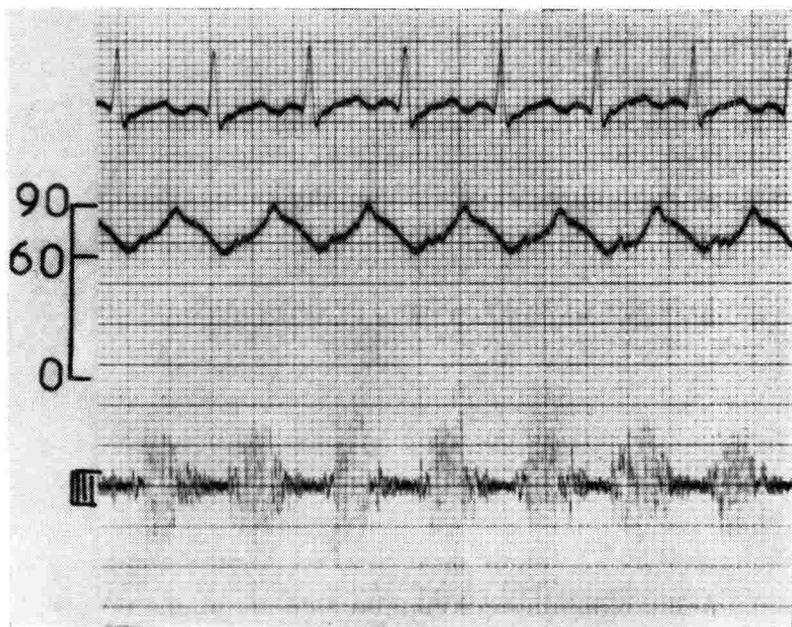


Figura 21.— Estenosis Aórtica. El Micromanómetro ha sido introducido por vía arterial retrógrada (axilar derecha) y se encuentra dentro de la Aorta inmediatamente por encima de las sigmoides. Obsérvese la morfología típica de la curva de presión (baja y de subida lenta), y el intenso soplo holosistólico que alcanza a 4 mm. de Hg.

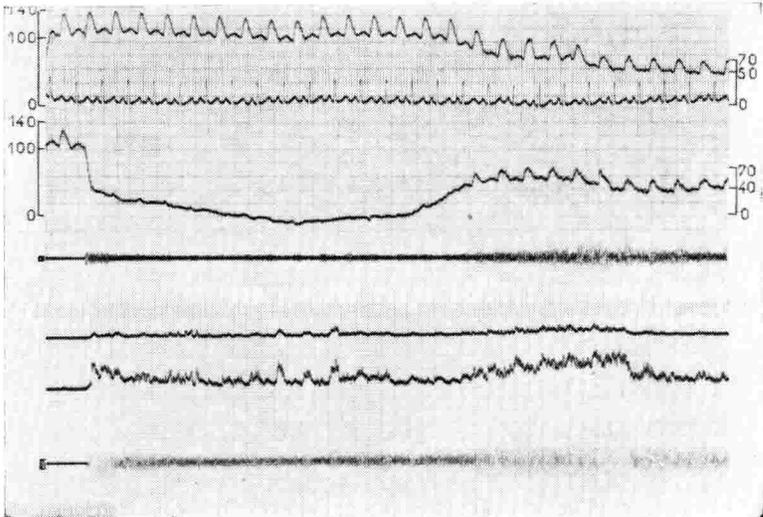


Figura 22. — Curva obtenida por el Cateterismo Arterial de un perro, al cual uno de nosotros había practicado una fístula arterio-venosa iliaca experimental. El Micromanómetro ha sido introducido por la Arteria Femoral. Tenemos de arriba abajo las curvas siguientes:

- Presión dada por el manómetro exterior (por intermedio del agujero lateral).
- Electrocardiograma.
- Presión del Micromanómetro.
- Sonido intracardiaco.

Abajo hemos agregado el análisis de este mismo sonido.

Obsérvense las variaciones de presión cuando la sonda se retira desde la Aorta (Izq.) hasta la Femoral, pasando frente de la fístula. La extremidad de la sonda que lleva el Micromanómetro, cae dentro del lado venoso a través de la fístula, registrándonos una presión vecina de cero y un intenso soplo continuo que se propaga por la Arteria Femoral hacia abajo de la fístula. Dentro de la Aorta y la Íliaca (por encima de la fístula. Izquierda de la figura) no hay ninguna vibración acústica.

Por la intensidad y frecuencia de las vibraciones acústicas dadas por el Micromanómetro, localizamos el sitio exacto de la fístula.

# ESTUDIOS SEROLOGICOS EN LA INFECCION EXPERIMENTAL CON MICROORGANISMOS DEL GENERO AEROMONAS

Por

ANDRÉS SORIANO LLERAS \*

RAMIRO MARTÍNEZ SILVA \*\*

## INTRODUCCIÓN

En un artículo previo (1) se han comunicado los resultados serológicos obtenidos en conejos adultos, que habían sido infectados con gérmenes del género *Aeromonas*, en lo referente al momento de la aparición de anticuerpos y su evolución posterior.

En el artículo actual publicamos los datos relativos a la persistencia de esos anticuerpos después de un largo período de reposo; la influencia que sobre ellos ejerce, la administración de suspensiones bacterianas de estructura antigénica varia, pero distinta a la que posee la cepa de *Aeromonas sp.*, utilizada en esta experiencia; y, por último, características de la respuesta secundaria, después de una nueva infección.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han utilizado conejos infectados experimentalmente con la cepa número 461 de *Aeromonas sp.*, cuyos resul-

tados, en la respuesta primaria, han sido comunicados ya.

Estos conejos, que habían recibido tres inyecciones de la suspensión de gérmenes vivos, a lo largo de un período de veintitrés días, fueron estudiados en su respuesta inmunológica durante setenta días, dejándolos en reposo hasta que se cumplieron seis meses de la primera inoculación del germen. En ese momento se hizo una sangría de control para conocer los niveles de anticuerpos contra la cepa número 461 y para cerciorarnos de que no había anticuerpos contra los antígenos que se iban a utilizar.

Inmediatamente los conejos fueron inoculados, por vía intravenosa, con 1 c. c. de una suspensión de gérmenes muertos, en número de  $10^9$ , en solución salina fenicada al 0,5%, de la manera siguiente:

Conejo 101, suspensión de *E. coli*, tipo 0111.

Conejo 102, suspensión de *Shigella flexneri*, tipo 2<sup>a</sup>.

Conejo 103, suspensión de *Brucella abortus*, cepa 19.

\* Profesor Asociado de Microbiología, Facultad de Medicina, U. N.

\*\* Profesor de Microbiología, Escuela de Salud Pública, U. N.

Conejo 105, suspensión de una variedad hemolítica de *Proteus morgani*.

Conejo 106, suspensión de *Salmonella enteritidis*.

A los seis días de la administración de estos antígenos los conejos fueron sangrados, e inmediatamente después todos fueron inoculados por vía intramuscular, con 1 c. c. de una suspensión de la cepa número 461 de *Aeromonas sp.*, que contenía  $10^7$  gérmenes.

A partir de este momento, se realizaron sangrías a los dos, cuatro, siete y catorce días, y uno, dos, tres, cuatro y cinco meses. Las sangres se obtuvieron de la vena marginal y los sueros se mantuvieron en el congelador a  $20^{\circ}$  C. hasta el momento de practicar las reacciones simultáneamente.

#### Técnicas de demostración de anticuerpos.

1. Las técnicas para demostración de los anticuerpos, contra la cepa de *Aeromonas sp.*, ya han sido descritas en un artículo anterior e incluyen reacciones de aglutinación, fijación del complemento y de anti-hemólisis. (1).

2. Las técnicas para demostrar anticuerpos contra las cepas de *E. coli*, *P. morgani*, *Sb flexneri* y *S. enteritidis*, consistieron en la aglutinación, por el método en tubo, de estas suspensiones sometidas a  $55^{\circ}$  C. durante 30 minutos y conservadas en suero fisiológico fenicado al 0.5%, con una concentración de  $10^9$  gérmenes por c. c. Para el conejo 103, inoculado con la suspensión de *Br. abortus*, además de la técnica de aglutinación se empleó la técnica cuantitativa de fijación del complemento, para lo que el antígeno utilizado en la aglutinación se diluyó al 1/10; esta técnica no difería de la utilizada para la reacción

de fijación del complemento con la cepa número 461, sino, obviamente, por lo que respecta al antígeno.

Se hicieron diluciones dobles, progresivas, de los sueros procedentes de los diferentes conejos, iniciándolas al 1/20 y en volúmenes de 0.5 c. c., a los que se agregaban cantidades iguales de las respectivas suspensiones. La mezcla se dejó a  $37^{\circ}$  C., aproximadamente, durante 24 horas, y se procedió a la lectura de la aglutinación que, en sus grados menores, se llevó a cabo por medio de un aglutinoscopio.

#### Resultados.

##### 1. Respuesta primaria.

A los seis días de haber inyectado las suspensiones por vía intravenosa, se pudieron obtener los niveles más elevados de anticuerpos para los antígenos de *Brucella*, *Shigella* y *Proteus*. Con las suspensiones de *Salmonella enteritidis* y *E. coli* no se alcanzaron, sino hasta los días noveno y undécimo, respectivamente.

Estos títulos, que oscilan entre 1/5.120 para el conejo inmunizado con *S. enteritidis* y 1/1.280 para los otros conejos, se mantuvieron entre once y catorce días, para comenzar a declinar rápidamente al principio y a un ritmo más lento, en períodos posteriores (gráfico número 1).

A los cinco meses de haber practicado la inyección de estos antígenos los títulos observados fueron bajos, variando entre 1/40 para la *Brucella*; 1/80 para *Proteus*, *Coli* y *Shigella*; ostentando el título más elevado, el conejo inmunizado con la suspensión de *S. enteritidis*, que todavía aglutinaba a un título de 1/160.

##### 2. Respuesta secundaria.

En el momento de la sangría de control, es decir, después de haber sufrido tres dosis infectantes de *Aero-*

*monas sp.*, seguidas de un descanso aproximado de cinco meses a partir de la última, los títulos de anticuerpos contra la cepa número 461 variaban en los distintos conejos para las diferentes funciones anticuerpo que se querían demostrar (gráfico número 2). Los títulos más bajos se observaron por medio de la reacción de antihemólisis, que dio niveles entre 1/20 y 1/80. En cambio, las reacciones de aglutinación y fijación del complemento mostraban títulos que oscilaban entre 1/320 y 1/640.

La inyección intravenosa de las suspensiones de *E. coli*, *Shigella flexneri*, *Brucella abortus*, *Proteus morganii* y *Salmonella enteritidis*, no afectó el nivel de estos anticuerpos.

La administración intramuscular de  $10^7$  microorganismos de la cepa número 461 de *Aeromonas sp.*, realizada a los seis días de haber inyectado los antígenos anteriores, produjo una elevación de los anticuerpos para la cepa en estudio que se evidenció, para uno de los conejos, entre el segundo y cuarto días, y, para todos los demás, entre el cuarto y séptimo días.

Las elevaciones en los títulos de los anticuerpos que se produjeron como respuesta a una nueva infección, variaron para los distintos animales, siendo los niveles mayores de 1/2.560.

Los títulos se mantuvieron inalterables durante periodos que oscilaban entre siete y setenta y seis días, y, cuando comenzaron a declinar, fue en forma muy paulatina.

Al darse por terminada la experiencia, los títulos demostrables por las reacciones de aglutinación y fijación del complemento, variaban entre 1/320 y 1/1.280 (gráfico número 3).

Mientras existía un marcado paralelismo en la función anticuerpo, puesta de manifiesto por medio de las reacciones de aglutinación y fijación del complemento, había una discrepancia por lo que hace a la inhibición

de la hemólisis. Después del discreto aumento experimentado a continuación de la primera inyección infectante, los títulos de antihemolisina permanecieron inalterables durante todo el proceso inmunitario.

#### Discusión.

Las primeras observaciones sobre elevación de anticuerpos tras la administración de sustancias no relacionadas antigénicamente con ellos datan de comienzos de este siglo. Dieudonne (2) fue el primero en comunicar el incremento de anticuerpos experimentado por conejos inmunizados contra el bacilo tífico a continuación de la inyección de cinamato sódico. Dreyer y Walker (3) obtuvieron un aumento de las aglutininas en conejos inmunizados con *E. coli* después de la inyección de *Staph aureus*. Weil y Félix (4) observaron un aumento de las aglutininas contra el bacilo tífico en el 53% de los pacientes con tifus exantemático y otros procesos infecciosos. A la misma conclusión llegó Fleckseider (5). Conradi y Bieling (6) observaron una elevación semejante de los anticuerpos contra el bacilo tífico en individuos inmunizados contra este microorganismo; estos autores lograron demostrar el mismo fenómeno en conejos inmunizados con bacilos tíficos después de la administración de microorganismos como colibacilo, diftérico, etc. Kirstein (7) obtuvo resultados análogos en conejos inmunizados con bacilos tíficos a los que se les administró virus de la vacuna.

Walbum y Berthelsen (8) observaron que la administración de determinadas sales conduce a un aumento en la producción de anticuerpos, presentándose una elevación secundaria si la inyección se realiza en el momento en que éstos comienzan a declinar.

Rosher (9), empleando conejos inmunizados con un antígeno de *Bacte. coli*, no logró demostrar una elevación secundaria de anticuerpos con inyección de *Staph. aureus* y eritrocitos de carnero. Dixon y Maurer (10) llegan a la misma conclusión utilizando como antígenos una serie de proteínas, sin observar nunca un aumento de anticuerpos a un antígeno tras la inyección de antígenos no semejantes. Clínicamente, Koomen y Morgan (11), en el curso de procesos febriles tan varios como influenza, pleuresía, bronconeumonía, mononucleosis, etc., estudian la respuesta serológica en individuos inmunizados contra el bacilo de la tifoidea, sin haber observado una elevación significativa de los anticuerpos.

En nuestras experiencias, la inyección intravenosa de suspensiones de *E. coli*, *Shigella flexneri*, *Brucella abortus*, *Proteus morgani*, *Salmonella enteritidis*, que poseen una estructura diferente a la que presentan los gérmenes del género *Aeromonas*, no fue seguida de efecto alguno sobre los anticuerpos contra estos gérmenes.

La inoculación de la suspensión de *Aeromonas sp.*, número 461, va seguida de un notable aumento de los anticuerpos séricos demostrables por las técnicas de aglutinación y fijación del complemento. Este incremento tiene lugar entre los días 4 y 7, y tan sólo en uno de los animales la respuesta es más precoz, presentándose entre los días 2 y 4. Esta elevación guarda una relación con la respuesta primaria que oscila entre 8/1 y 32/1, para las reacciones de aglutinación y de fijación del complemento, mientras que la relación entre respuesta secundaria y primaria en la reacción de antihemólisis es de 1. Esta discrepancia de resultados vuelve a plantear las cuestiones que comunicábamos en un artículo previo (1). Parece interesante anotar el hecho de que la cantidad de

gérmenes de la cepa en estudio,  $10^7$ , utilizada para la reinfección última, no produjo en ninguno de los conejos alteraciones locales, mientras que las primeras inoculaciones habían provocado abscesos en las extremidades posteriores que se abrieron, y, espontáneamente, curaron. El hecho de no producirse cambios en el lugar de la inyección, indica claramente que los conejos presentan una inmunidad que persiste durante un período de tiempo largo, frente a una dosis provocadora intensa. La no elevación de anticuerpos a la hemolisina parece descartar el que pueda aceptarse esta substancia como factor de virulencia de los gérmenes que nos ocupan. En efecto, es bien conocido el hecho del incremento que experimentan los anticuerpos contra toxinas tras la administración del antígeno homólogo, aun cuando los niveles en el momento de la inyección sean muy bajos (12-13). En presencia de estos hechos es necesario concluir que la técnica de demostración de anticuerpos contra la hemolisina no es adecuada para evidenciar el estado de resistencia frente a los microorganismos de este género.

La persistencia de niveles elevados de anticuerpos (1/320 y 1/640), demostrables por las técnicas de aglutinación y fijación del complemento, en períodos muy tardíos del proceso inmunitario, es un hecho constante. Por medio de estas técnicas, cabe esperar poner de manifiesto infecciones antiguas en el hombre o los animales. Desafortunadamente, la complejidad antigénica de los microorganismos que constituyen este género (22), hace necesario el uso de diferentes suspensiones de gérmenes que representen a los varios grupos que lo integran, ya que el antígeno común a todos ellos, la hemolisina, no induce en el proceso infeccioso anticuerpos a niveles que sirvan para diagnóstico.

La persistencia de los niveles de anticuerpos depende de factores tan varios como el ritmo de introducción del antígeno (14, 15, 16), la dosis (17--18), el estado inmunitario previo (10, 19, 20, 21), el animal empleado, etc. En el caso de nuestras experiencias, es

necesario, además, tener en cuenta el haber utilizado una suspensión de gérmenes vivos con la posibilidad de que los animales puedan seguir albergándolos, y actuando de esta manera como un estímulo antigénico prolongado.

## RESUMEN

1. En la infección experimental de conejos con gérmenes del género *Aeromonas*, los anticuerpos demostrables por las técnicas de aglutinación y fijación del complemento persisten por un período de varios meses.
2. La introducción de antígenos, no emparentados con estos anticuerpos, no los afecta en sus niveles.
3. La reinfección experimental induce una respuesta inmunológica secundaria que se evidencia entre el cuarto y séptimo días.
4. Los niveles de antihemolisina no sufren modificación alguna tras la inyección de antígenos homólogos o heterólogos.
5. La persistencia de los anticuerpos durante la infección experimental sugiere que podrían buscarse en sueros humanos y de animales con fines epidemiológicos.

## SUMMARY

1. In experimental rabbit infections by germs of the genus *Aeromonas* using agglutination and complement fixation techniques antibodies formation persist for a period of several months.
2. The introduction of antigens unrelated to these antibodies do not affect their levels.
3. The experimental reinfection induces an immunological secondary response which is manifested between the fourth and seventh days.
4. The levels of antihemolysin do not undergo any modification after the injection of homologous or heterologous antigens.
5. The persistence of antibodies during the experimental infection suggests that they could be investigated for epidemic purposes in human and animals sera.

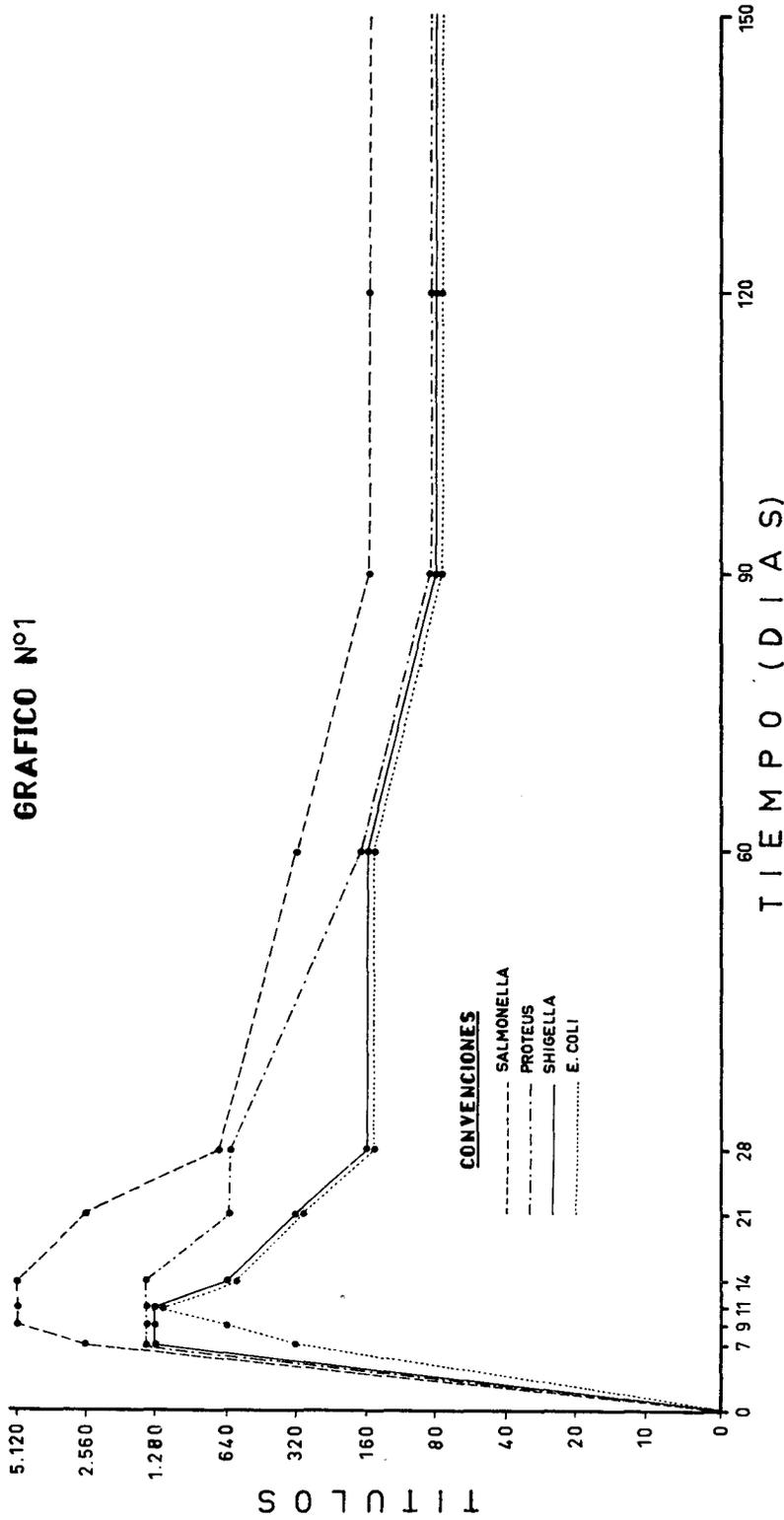
Damos las gracias a la señorita Nelly Rodríguez por su asistencia técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. MARTÍNEZ-SILVA, R., & SORIANO-LLE-RAS, A.: Rev. Fac. Med. Bogotá, 28: 115, 1960.
2. DIEUDONNE, A.: Med. Klin., 2: 575, 1906.
3. DREYER, G., & WALKER, E. W. A.: J. Path. Bact., 14: 28, 1909.
4. WEIL, E., & FÉLIX, A.: Wien. Klin. Wchschr., 29: 974, 1916.
5. FLECKSEDER, R.: Wien. Klin. Wchschr., 29: 637, 1916.
6. CONRADI, H., & BIELING, R.: Deutsche Med. Wchschr., 42: 1280, 1916.
7. KIRSTEIN, F.: Deutsche Med. Wchschr., 43: 325, 1917.
8. WALBUM, L. E., & BERTHELSEN, K.: Z. Immunforsch., 42: 467, 1925.

9. ROSHER, A. B.: *Lancet*, 2: 110, 1924.
10. DIXON, F. J., & MAURER, P. H.: *J. Immunol.*, 74: 418, 1955.
11. KOOMEN, J. (Jr.); & MORGAN, H. R.: *Am. J. M. Sc.*, 288: 520, 1954.
12. GLENNY, A. T., & SUEDEMERSEN, H. J.: *J. Hyg.*, 20: 176, 1921.
13. JONES, F. G., & MOSS, J. M.: *J. Immunol.*, 33: 173, 1937.
14. GOLDBERG, S. J.: *Zbl. Bakt.*, 30: 605, 1901.
15. BURNET, F.: *Monographs Walter and Eliza Hall Institute*, N<sup>o</sup> 1, 1941 (Australia).
16. SCHUETZE, H.: *J. Path. Bact.*, 53: 443, 1941.
17. EDSALL, G.; BANTON, H. J.; & WHEELER, R. E.: *Am. J. Hyg.*, 53: 283, 1951.
18. STEVENS, K. M.: *J. Immunol.*, 76: 187, 1956.
19. BARR, M., & LEWELLYN-JONES, M.: *Brit. J. Exp. Path.*, 32: 231, 1951.
20. MURRAY, E. S.; OFSTROCK, A.; & SNYDER, J. C.: *J. Immunol.*, 68: 207, 1952.
21. DIXON, F. J.; MAURER, P. H.; & DEICHMILLER, M. P.: *J. Immunol.*, 72: 179, 1954.
22. CASELITZ, F. H., & SCHÖNN, O.: *Zschr. Tropenmed. Parasit.*, 7: 350, 1956.

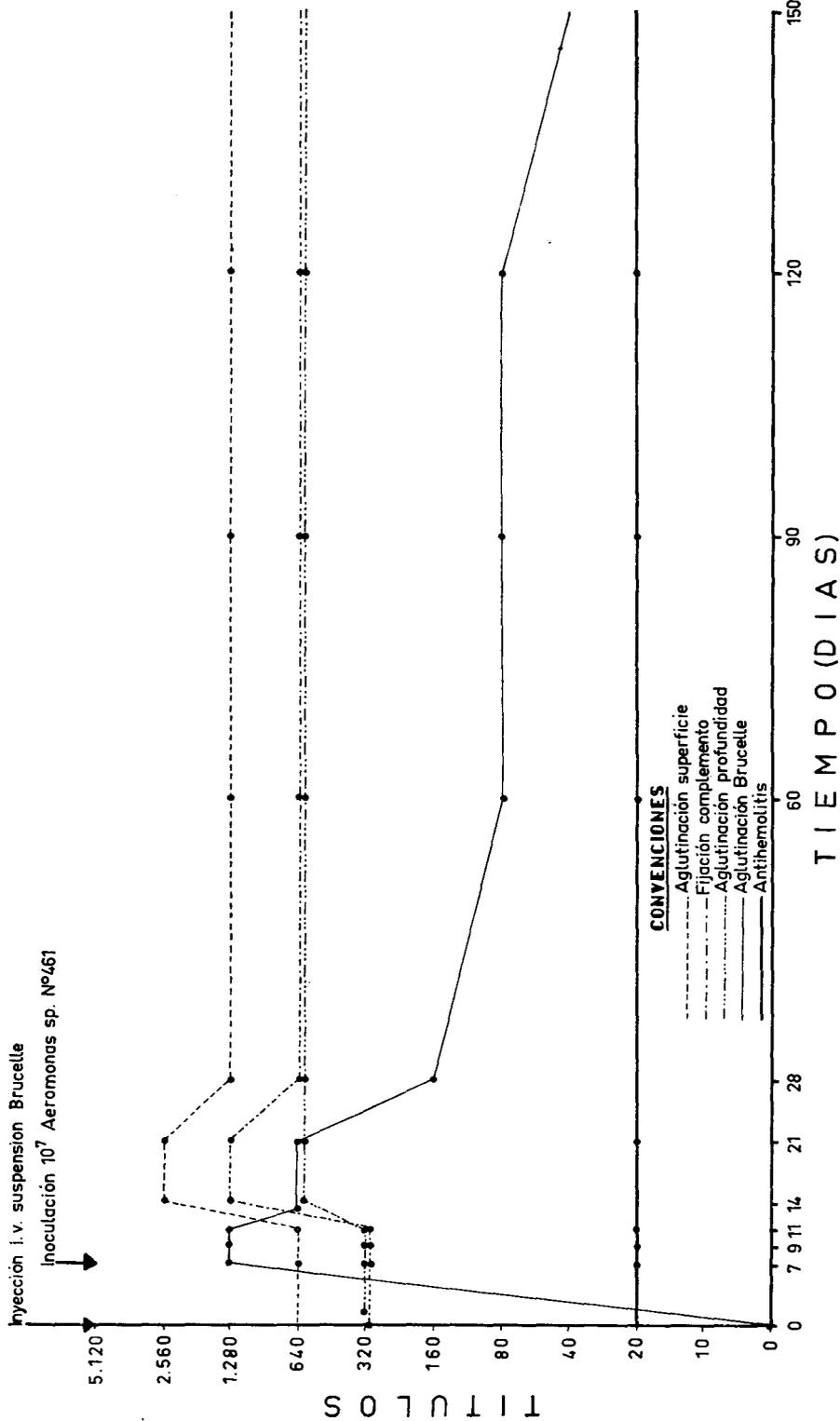
**GRAFICO N°1**



Respuesta inmunológica primaria a la introducción i. v. de antígenos en conejos infectados con aeromonas sp.

OBS.

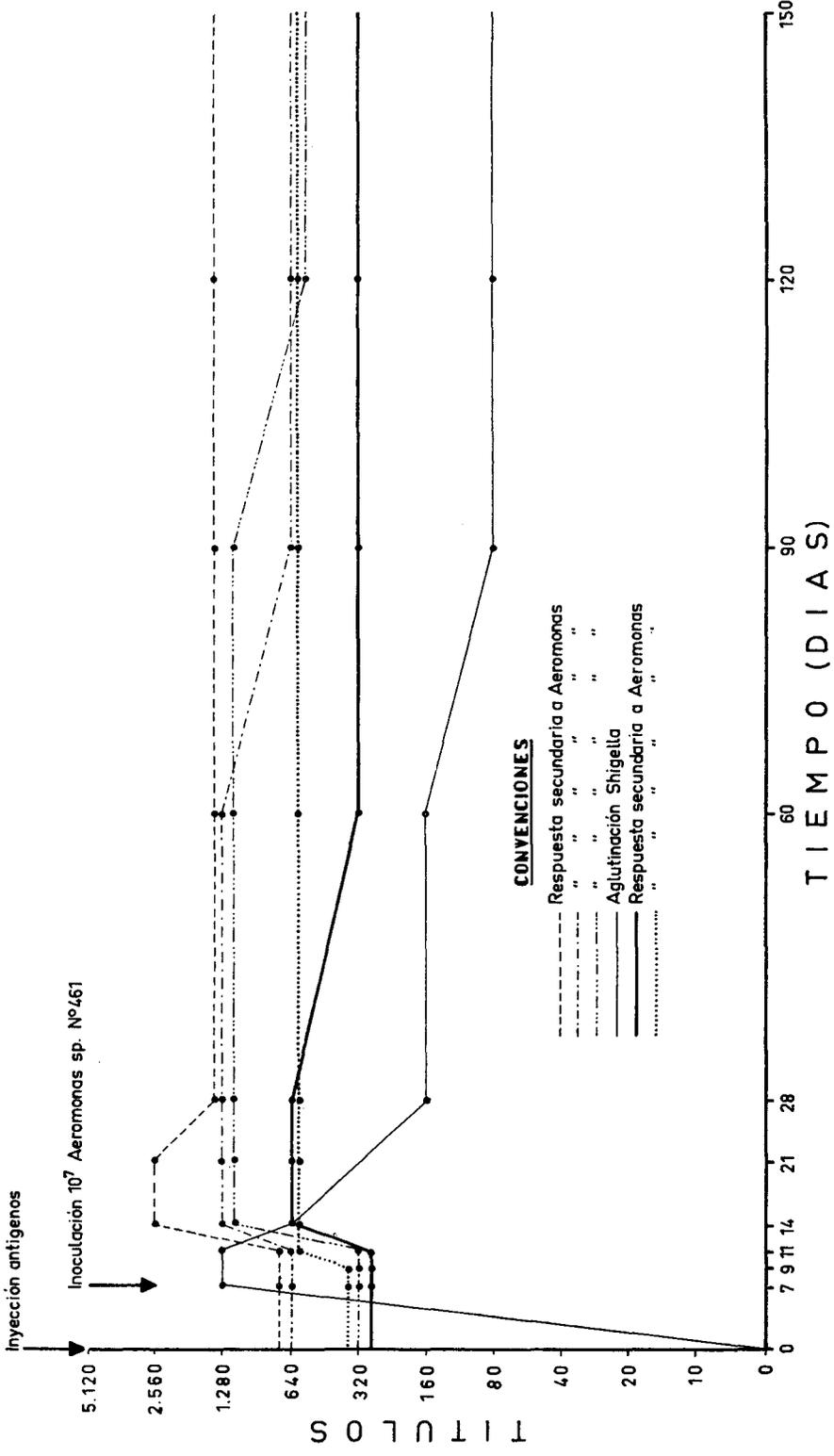
# GRAFICO N°2



Comparación de la respuesta primaria a la inyección de Brucelle abortus y secundaria a aeromonas sp. en el conejo 103.

OBS.

# GRAFICO Nº3



Comparación de las respuestas secundarias a la inoculación de Aeromonas sp. (reacción de aglutinación de superficie) y primaria a la inyección de Shigella flexneri. obs.

## ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIELOCULTIVO Y HEMOCULTIVO EN CLINICA INFECTOCONTAGIOSA

Por

HERNANDO ROCHA POSADA \*

JAIME SARAVIA G. \*\*

MIGUEL GUZMÁN U. \*\*\*

### *Introducción:*

La comprobación diagnóstica de las enfermedades infectocontagiosas se realiza en la mayoría de los casos por métodos indirectos, de fundamento inmunológico (aglutinación, hemaglutinación, inhibición de la hemaglutinación, precipitación, fijación de complemento, etc.), y por métodos directos que tienen por fin identificar el germen causal en uno o más de los líquidos orgánicos (secreciones, excreciones, material purulento de abscesos, etc.). Esta identificación es fácil tratándose de infecciones localizadas, pero cuando ellas son generalizadas, y el punto de partida del germen causal se desconoce, la identificación es en extremo difícil y lógicamente necesaria.

Clásicamente en estos estados septicémicos o bacterémicos se recurre al hemocultivo, el cual es a menudo ne-

gativo. Ello es debido a que los microorganismos se fijan comúnmente en la médula ósea y sólo aparecen en la sangre periférica periódicamente o en las recurrencias de la enfermedad (1-2). Por esta razón es más factible el aislamiento del germen cultivándolo a partir de la médula ósea.

Los primeros cultivos de médula ósea con fines diagnósticos fueron realizados en Leishmaniosis por Ghedini y Stesso en 1908 (citado 3-4). Gervasi en 1925 (citado 3), fue el primero en emplearla en el diagnóstico de la fiebre tifoidea. En el mismo año Debree y colaboradores (citado 4), realizan mielocultivo en 10 casos de fiebre tifoidea comprobados, obteniendo una positividad del ciento por ciento. Estudios semejantes fueron realizados posteriormente por Storti y Filippi, Baserga y Barbagallo.

Por último, Signerelli en 1935 (citado 3) lo emplea en el diagnóstico de la brucelosis.

### *Materiales y métodos.*

Los cultivos fueron practicados en 76 pacientes sospechosos de septicemia o septicohemia, hospitalizados en el

---

\* Instructor de Medicina Interna. Facultad Nacional de Medicina, Universidad Nacional.

\*\* Instructor de Medicina Interna. Facultad Nacional de Medicina, Universidad Nacional.

\*\*\* Instructor de Microbiología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

servicio de Medicina Interna del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá. Simultáneamente se practicó hemocultivo ("H") y mielocultivo ("M. O.") una sola vez, a excepción de un paciente en el cual se repitió el estudio, que en la primera ocasión fue negativo y en la segunda positivo para esta-filococo.

La médula ósea fue obtenida por punción de la cresta iliaca, previa antisepsia y anestesia con novocaína; la aguja empleada fue de un calibre de 16 a 18, de punción medular, adaptada a una jeringa de 20 c. c., con la cual se obtienen cantidades que oscilan entre 0.5 a 1 c. c. de médula ósea. La sangre para hemocultivo (10 c. c.) se extrajo por punción de una vena del brazo.

Los medios de cultivo utilizados fueron el de Ruiz Castañeda y el de Infusión de Cerebro-Corazón, en los cuales se hicieron las siembras iniciales, que inmediatamente se llevaron a la estufa y se incubaron a 37° C.; diariamente se realizaron lecturas, considerándose negativos aquellos cultivos que no mostraron ningún crecimiento después de veinte días. En el caso contrario, se apreció un enturbiamiento del medio, procediéndose de inmediato a la resiembra en diferentes medios sólidos (Agar sangre, MacConkey), con el objeto de identificar el germen. Posteriormente se realizaron pruebas bioquímicas y serológicas para su tipificación final.

### Resultados.

Se realizó Mielocultivo (M. O.) y Hemocultivo (H.), en 76 pacientes con sintomatología clínica sospechosa de septicemia, y en 32 de ellos fue posible aislar un germen responsable del proceso. Un caso de Endocarditis Bacteriana sub-aguda no mostró cultivos positivos, sin embargo; la necropsia

confirmó el diagnóstico clínico. En los casos restantes con "M. O." y "H." negativos, posteriormente fue posible comprobar otro diagnóstico diferente de septicemia.

Sobre un total de 33 casos, el "M. O." fue positivo en 32 (90,9%) y el "H." en 10 (30,3%); 8 casos tuvieron "M. O." y "H." positivos (24,3%), 1 "M. O." y "H." negativos (3,0%); 2 "M. O." negativo y "H." positivo (6,0%), y 22 "M. O." positivo y "H." negativo (66,6%). (Cuadro I).

Los gérmenes más comúnmente hallados fueron en orden de frecuencia los siguientes: *Staphilococcus aureus* 11 (34,3%), *Salmonella typhi* 7 (21,9%), *Alcaligénes faecalis* 6 (18,7%), *Pseudomona aeruginosa* 3 (9,3%), *Proteus vulgaris* 2 (6%), *Escherichia coli* 1 (3%), *Salmonella paratyphi "C"* 1 (3%), y *Klebsiella aerobacter* 1 (3%). (Cuadro II).

### Discusión.

La septicemia es siempre una grave manifestación morbosa, rica en síntomas, y que en la mayoría de los casos ofrece dificultades de confirmación. Por ello, cualquier método usado y que aumente el número de cultivos positivos, debe practicarse. La punción medular, al alcance de todo médico práctico, no ofrece dificultades técnicas de ninguna índole, y sí en cambio es un medio de diagnóstico de gran valor. Su cultivo se remonta a principios del siglo, y ha sido usado indistintamente para la búsqueda de parásitos como Leishmania y una gran variedad de gérmenes: Estafilococo, Estreptococo, Gonococo, Meningococo, Bacilo de Koch (1), Brucella, etc.

Experimentalmente, Ludke y Gay (citado 2), inyectando por vía intravenosa *Salmonella typhi* a conejos, han demostrado la persistencia y prolifera-

ción del bacilo en los nódulos linfáticos de la médula ósea, cuando ya los gérmenes han desaparecido de la sangre periférica. En el hombre, A. Jauregui y G. Simón (3-4) han demostrado la especial apetencia y exagerada fijez de la *Salmonella typhi* por la médula ósea, hallándosela en ella hasta los cincuenta y cuatro días de iniciado el cuadro clínico, cuando el paciente se encuentra en plena convalecencia. Tal hecho, aseguran, convierte a estos pacientes en verdaderos portadores sanos, a la vez que es la causa de ciertas osteítis, osteomielitis y osteocondritis de aparición tardía (latencia de meses y hasta de veintitrés años).

Piaggio, Blanco y Paseyro (5) (citados 6), consideran ventajoso el Mielocultivo, por su alta fidelidad, precocidad y positividad en un solo examen. Estos autores, sobre 45 casos de Fiebre Tifoidea, lo hallan positivo en el 93,3% de los casos, en tanto que sólo un 60% presenta Hemocultivos positivos. Autores como Barbagallo, Chediak, Casanova, Debréé, Benedetto, Caloruso (citado 5) e Hirsowitz y Cassel (6) hallan positivo el Mielocultivo entre el 59% y 100%, y el Hemocultivo entre el 21% y 21,42%. (Cuadro III).

A. Jauregui y G. Simón (3), en un estudio comparativo entre "M. O." y "H." sobre 86 casos de fiebre tifoidea, hallan también una positividad significativamente mayor del Mielocultivo sobre el Hemocultivo. (Cuadro IV).

Al igual que la *Salmonella typhi*, cualquier microorganismo será captado por el sistema retículo-endotelial de la médula ósea, en el que se multiplicará activamente, determinando una infección más severa que en la sangre periférica.

Algunos otros hechos reafirman la superioridad del Mielocultivo sobre el Hemocultivo: a) La médula ósea asegura cultivo de sangre capilar, mate-

rial éste rico en células retículo-endoteliales que han captado y permitido la reproducción del germen. b) 0.5 a 1 c. c. de la médula ósea contienen un mayor número de gérmenes que 10 c. c. de sangre venosa periférica. c) Cuando el paciente ha sido tratado previamente con antibióticos, la concentración de éstos es mayor en 10 c. c. de sangre periférica que en 1 c. c. de médula ósea (sembrar 1 c. c. de sangre periférica para igualar las condiciones de concentración antibiótica, reducirá la posibilidad de positividad, ya que el número de gérmenes es menor); la presencia de este factor de inhibición hace improbable un buen crecimiento por medio del Hemocultivo.

Consideramos interesante mencionar que 19 de nuestros casos (57,8%) con "M. O." y/o positivos fueron tratados previamente con dosis masivas de penicilina y antibióticos de amplio espectro, pero ello no constituyó un inconveniente para lograr un buen crecimiento del cultivo.

Sobre nuestra estadística, es fácil deducir la gran incidencia de septicemia o septicopiohemia por *Staph aureus*; creemos que la razón es la resistencia de este germen a la mayoría de los antibióticos, hecho tal que impediría o retardaría la curación del foco séptico causante de la septicemia. La mortalidad por esta misma razón continúa siendo muy elevada. Merece anotarse que en los últimos años la literatura refiere numerosos casos de Endocarditis, atribuidos al *Micrococcus pyogenes*, variedad *Albus*, el cual es generalmente considerado como contaminante (7-8-9-10). Por lo tanto, pensamos que la presencia de este microorganismo en la médula ósea o en la sangre periférica debe ser tenida en cuenta y debidamente tratada, ya que de no hacerlo el pronóstico es siempre muy severo.

Así como se da poco crédito al hallazgo de un *Micrococcus pyogenes*, variedad Albus en la sangre, menos crédito aún se le da cuando el germen es una enterobacteria. Las septicemias causadas por ellas son muy frecuentes en nuestro medio (13 de 33 de nuestros casos eran de este tipo). Precisamente por la alta incidencia de síndromes disenteriformes, tanto en adultos como en niños. Las colopatías de este tipo producen una solución de continuidad en la pared intestinal que facilita el ingreso de las entero-bacterias al torrente circulatorio. Son muy numerosas las publicaciones de septicemia por *Alcaligenes fecalis* (11-12-13-14-15), *Pseudomona aeruginosa* (16-17-18), *Proteus* (19-20), y *E. coli* (21-22). La mayoría de estos autores hallan antecedentes diarreicos inmediatos a la iniciación del cuadro clínico. Nuestros hallazgos en estos tipos de septicemia han sido semejantes.

La mortalidad total ascendió al 54,5%, cifra ésta que sigue siendo muy elevada a pesar de contarse con una extensa gama de antibióticos y quimioterápicos; en lo referente a los medios de cultivo empleados (Ruiz Castañeda e Infusión de Cerebro-Corazón) resultaron igualmente satisfactorios.

#### CONCLUSIONES

1) El Mielocultivo es un medio diagnóstico de Laboratorio, de fácil realización, elevada sensibilidad y gran utilidad en clínica para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.

2) Su positividad fue de 90,9%, en tanto que la del Hemocultivo fue de 30,3%.

3) En 31 de los 32 casos positivos bastó un solo examen para aislar el germen (96,7).

4) La antibioterapia previa al cultivo no afecta el crecimiento de los gérmenes.

5) Las septicemias más frecuentemente halladas fueron las producidas por *Staphilococcus aureus* (34,3%) y *Salmonella typhi* (21,9%).

#### RESUMEN

Se realizó Mielocultivo y Hemocultivo simultáneo en 76 pacientes sospechosos de padecer septicemia. En 32 de ellos fue posible aislar el agente etiológico por medio del Mielocultivo, el cual fue positivo en un porcentaje mucho más elevado que el Hemocultivo. Este tipo de examen, dada su alta sensibilidad, se mostró útil para aclarar el diagnóstico de cuadros clínicos que simulan septicemia.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIELOCULTIVO Y HEMOCULTIVO  
EN CLINICA INFECTOCONTAGIOSA

C U A D R O I

Nº casos	Germen aislado	Trat. Prev. Antbs.	EVOLUCION		NO +	NO -	NO +	NO -
			Muerte	Curación	H +	H -	H -	N +
11	Staphilo aureus	8 casos	6 54,5%	5 45,5%	2	--	8	1
7	Salmonella typhi	3 casos	2 28,5%	5 71,4%	--	--	7	--
6	Alcaligenes faecalis	3 casos	2 33,3%	4 66,6%	2	--	4	--
3	Pseudomona aeruginosa	2 casos	1 66,6%	1 33,3%	2	--	--	1
2	Proteus vulgaris	2 casos	2 100%	--	1	--	1	--
1	Escherichia coli	No	1	--	1	--	--	--
1	Salmonella para-C.	1 caso	1	--	--	--	1	--
1	Klebsiella aerobacter	No	1	--	--	--	1	--
1		No	1	--	--	1	--	--
Total 33	--	19 57,8%	18 54,5%	15 45,5%	8 24,3%	1 3,0%	22 66,6%	2 6%

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIELOCULTIVO Y HEMOCULTIVO  
EN CLINICA INFECTOCONTAGIOSA

C U A D R O I I

A u t o r	Nº de casos	Mielocultivo Positivo	Hemocultivo Positivo
Piaggio, Blanco y Paseyro ...	45	93,3%	60%
G. Barbagallo .....	21	64%	21%
M. Chediak, P. Vargas y J. Martinez .....	34	87,5%	46,6%
F. Casanova .....	28	71%	42,8%
Debreé y Col. ....	10	100%	43%
Rocha, Saravia y Guzmán U...	33	90,9%	30,3%

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIELOCULTIVO Y HEMOCULTIVO  
EN CLINICA INFECTOCONTAGIOSA

C U A D R O I I I

A u t o r	Número de casos	NO + H +	NO - H -	NO + H -	NO - H +
A. Jauregui y G. Simon	86	11 12,7%	14 16,3%	37 43%	24 27,2%
H. Rocha, J. Saravia y M. Guzmán .....	23	8 24,3%	1 3,0%	22 66,6%	2 6,9%

## SUMMARY

Seventy-six patients suspected of having septicemia were given blood culture and bone-marrow tests simultaneously. In thirty-two patients it was possible to isolate the etiological agent by means of the bone-marrow test which gave a much higher percentage of positive reactions than the blood culture test. This type of examination has demonstrated its usefulness due to its high sensibility to clarify the clinical picture which simulates septicemia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CHOREMIS, C., & PANTAZIS, S.: "Bone-Marrow Cultures of Koch's Bacillus". *Lancet*, 1: 748-749, April 12, 1952.
2. SACKS, M., & HACHTEL, F. W.: "A Note on the Bacteriologic Culture of Bone Marrow in Typhoid Fever". *J. Lab. Clin. Med.*, 26: 1024-1029, March, 1941.
3. JAUREGUY, M. A., & SIMON, G.: "El Mielocultivo en la Fiebre Tifoidea Infantil". *Arch. Pediat. Urug.*, 15: 447-450, julio, 1944.
4. JAUREGUY, M. A., & SIMON, G.: "Etiología de las Osteitis Tíficas en el Niño, comprobada por el Mielo-Cultivo". *Arch. Pediat. Urug.*, 18: 298-304, junio, 1947.
5. PIAGGO BLANCO, R. A.; PASEYRO, P., & SANGUINETTI, C. M.: "El Médulo Cultivo como método de diagnóstico en la Fiebre Tifoidea". *Arch. Urug. Med.*, 20: 413-423, mayo, 1942.
6. HIRSOVITZ, L., & CASSEL, R.: "Sternal Marrow Culture in Typhoid Fever". *Brit. Med. J.*, 1: 862-863, April 21, 1951.
7. BRANDT, L., & SWAHN, B.: "Subacute Bacterial Endocarditis due to Coagulase-Negative Staphylococcus Albus". *Acta. Med. Scand.*, 166: 125-132, febrero 17, 1960.
8. CUNLIFFE, A. C.; GILLAM, G. G., & WILLIAMS, R.: "Bacterial Endocarditis Associated with a Coagulase-Negative Staphylococcus Albus". *Lancet*, 2: 355, Sept. 18, 1943.
9. RESNEKOV, L.: "Staphylococcal Endocarditis Following Mitral Valvotomy, with Special Reference to Coagulase-Negative Staphylococcus Albus". *Lancet*, 2: 597-600, Oct. 17, 1959.
10. MATTHEW, H.: "Subacute Bacterial Endocarditis Caused by Coagulase-Negative Staphylococcus Albus". *Lancet*, 1: 146-148. *Jan.* 20, 1961.
11. WYNNE, E. S.; OLD, J. W., & GOTT, C. L.: "Alcaligenes Faecalis Meningitis and Bacteremia Concurrent with Bacillary Dysentery". *Amer. J. Clin. Path.*, 22: 267-270. March, 1952.
12. MENGEDOHT, M. M.; ATON, J. K., & BERRY, A.: "A Case of Measles Encephalitis Complicated by Alcaligenes Faecalis Septicemia". *J. Pediatrics*, 57: 738-740. Nov., 1960.
13. COLE, A. C. E., & MARSHALL, C.: "Infective Endocarditis due to Bact. Faecalis Alcaligenes". *Brit. Med. J.*, 2: 867. Oct. 18, 1952.
14. DOXIADIS, S. A.; PAVLATON, M., & CHRYSOSTOMIDOUS "Bacillus Faecalis Alcaligenes Septicemia in the Newborn". *J. Pediatrics*, 56: 648-654. May., 1960.
15. WEINSTEIN, L., & WASSERMAN, E.: "Bacterium Alcaligenes (Alcaligenes Faecalis) Infections in Man.". *New Engl. J. Med.*, 244: 662-665. May. 3, 1951.
16. DEANE, R. M., & RUSSELL, K. P.: "Enterobacillary Septicemia and Bacterial Shock in Septic Abortion". *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 79: 528-541. March., 1960.
17. HODGES, R. M., & DE ALVAREZ, R. R.: "Puerperal Septicemia and Endocarditis Caused by Pseudomonas Aeruginosa". *J. A. M. A.*, 173: 1081-1088. July 9, 1960.
18. WATSBERN, B., & HASTINGS, E. V.: "Bacterial Endocarditis due to Pseudomonas

- Aeruginosa*". *A. M. Arch Path.*, 55: 218-222. March, 1953.
19. TANIGUCHI, T., & MURPHY, F. D.: "Mural Bacterial Endocarditis Produced by *Proteus*". *J. A. M. A.*, 143: 427-428. June 3, 1950.
20. HARTWIG, M. A., & KLAPPER, C.: "Bacillus *Proteus* Septicemia Accompanying Acute Mastoiditis with Thrombosis of the Lateral Sinus". *New Orleans Arch. Otolaring.*, 37: 74-77, 1943.
21. HARRIES, E. G., & BURTENSHAW, J. M. L.: "Acute Infective Endocarditis due to *Bacterium Coli*". *Lancet*, 2: 803-804. Oct. 2, 1937.
22. SMITH, A. G.: "Endocarditis due to *Escherichia Coli*". *New Engl. J. Med.*, 243: 129-131. July 27, 1950.

# ANTICUERPOS EN SUEROS HUMANOS A SUSPENSIONES BACTERIANAS DEL GENERO AEROMONAS

Por

RAMIRO MARTÍNEZ SILVA \*

ANDRÉS SORIANO LLERAS \*\*

En los últimos tiempos, y en número cada vez mayor, se han venido comunicando casos de infecciones producidas por gérmenes del género *Aeromonas*. Estas infecciones se han presentado de manera aislada (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9), y más recientemente se ha informado sobre un brote de diarrea en un grupo de recién nacidos (10).

La distribución de los microorganismos de este género es muy amplia, siendo conocidos como agentes de enfermedades en animales inferiores (11) y también en medicina veterinaria (12, 13). Su presencia en lugares a los que tiene acceso habitual el hombre, plantea la cuestión de la frecuencia con que estos microorganismos originan infecciones humanas que pasan inadvertidas, o que, desarrollando enfermedades, no sean diagnosticadas.

Para tratar de contestar a esta pregunta hemos realizado el estudio serológico de un grupo de muestras, tomadas al azar, con objeto de demostrar

la presencia de anticuerpos a estos gérmenes.

## 1. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1.1. *Sueros.*

Se han tomado 132 muestras procedentes de individuos sanos y con diferentes afecciones (artritis reumatoide, tuberculosis, cirrosis, etc.), cuyas edades oscilaban entre 13 y sesenta años. Los sueros, una vez separados del coágulo, fueron guardados en el congelador, a una temperatura de 20° C. hasta el momento de practicar la reacción.

### 2.2. *Antígenos.*

Para la obtención de antígenos se han utilizado cepas aisladas en nuestro laboratorio, y que, en los estudios iniciales sobre la estructura antigénica de los gérmenes de este género, habían mostrado representar tipos independientes. De estos grupos se tomaron las cepas 461, 1171, 1268, 1314, 1319 y 1466, todas ellas de origen humano,

\* Profesor de la Escuela de Salud Pública, U. N.

\*\* Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, U. N.

además de la cepa 1414B que había sido aislada de un armadillo (*Dasyfus novemcinctum*). Para la obtención del antígeno estas cepas fueron sembradas en agar sangre e incubadas a 37° C. durante 16-18 horas. Una de las colonias de aspecto liso se sembró en frascos de Roux, con agar ordinario, y se incubó a 37°-C. durante 16-18 horas. El cultivo se suspendió en solución salina fenicada y se dejó a 37° C. y, una vez estéril, se centrifugó a 3.000 r. p. m. durante una hora. El líquido sobrenadante se decantó, y el sedimento se resuspendió en solución salina fisiológica fenicada al 0.5%, dándole una concentración de 10<sup>9</sup> gérmenes por c. c.

Para evitar reacciones falsas, por presencia de suspensiones bacterianas en fase rugosa, se practicó la prueba de la acriflavina, agregando a 0.9 c. c. de la suspensión bacteriana 0.1 c. c. de una dilución de acriflavina al 1/1.000 y dejando actuar dos horas a temperatura ambiente. En caso de aglutinación la suspensión era desechada.

### 1.3. Técnica.

Se practicaron diluciones dobles, progresivas, de los sueros en estudio, en solución salina fisiológica en volúmenes de 0.5 c. c., agregándole cantidades iguales de la suspensión bacteriana. Después de unas 18 horas a 37° C., se realizó la lectura a simple vista, y tan sólo con ayuda del aglutinoscopio en los tubos finales.

## 2. Resultados.

Los datos obtenidos con los 132 sueros frente a cada uno de los antígenos están expresados en el gráfico número 1.

### 2.1. Antígeno procedente de la cepa 461.

De los 132 sueros se mostraron negativos 28 (21.9%). Reaccionaron 27 (20.4%) en dilución al 1/40. Aglutinaron 38 (28.7%), al 1/80; dieron títulos de 1/160, 35 sueros (26.5%). Tan sólo 1 (0.8%), al 1/320. Alcanzaron títulos del 1/640 2 de los sueros (1.6%).

### 2.2. Antígeno procedente de la cepa 1258.

33 de los sueros (25%) fueron negativos. Títulos del 1/40 los dieron 49 sueros (37.1%). En diluciones al 1/80 aglutinaron 35 sueros (26.5%). Al 1/160 reaccionaron 10 sueros (7.3%). Tres sueros (2.4%) aglutinaron al 1/320. Dos sueros (1.6%) presentaron títulos al 1/320. Dos sueros (1.6%) presentaron títulos de 1/640.

### 2.3. Antígeno procedente de la cepa 1466.

De los sueros en estudio, 61 (46%) no alcanzaron a dar títulos del 1/40. Reaccionaron al 1/40, 45 sueros (34%). Al 1/80 aglutinaron 21 sueros (16%). Dieron títulos de 1/160 tan sólo 5 sueros (4%).

### 2.4. Antígeno procedente de la cepa 1314.

Tan sólo 11 sueros (8.3%) reaccionaron en una dilución del 1/40, siendo negativos los demás.

### 2.5. Antígeno procedente de la cepa 1319.

108 sueros (81%) no alcanzaron a dar títulos del 1/40. Al 1/40 agluti-

naron 22 (16.6%). Únicamente 3 sueros (2.4%) ostentaron títulos de 1/80.

### 2.6. Antígeno de la cepa 1171.

Todos los sueros fueron negativos.

### 2.7. Antígeno de la cepa 1414 B.

Todos los sueros fueron negativos.

### 2.8. Reacciones con la totalidad de los siete antígenos.

En el gráfico número 2 se pueden ver los resultados globales obtenidos con los sueros en presencia de alguno de los siete antígenos. Tan sólo 14 sueros (10.8%) fueron negativos para todos los antígenos. 30 sueros (22.7%) aglutinaron, con alguna de las siete suspensiones, en diluciones al 1/40. 43 sueros (32.5%) reaccionaron en dilución al 1/80. Se obtuvieron títulos de 1/160 en 39 sueros (29.5%). 2 de los sueros (1.6%) dieron un título de 1/320. Y, en diluciones al 1/640, reaccionaron 4 sueros (3.1%).

### 3. Discusión.

Los organismos pertenecientes al género *Aeromonas* tienen una extensa distribución en la Naturaleza, bien sea en los animales o en los lugares a donde éstos tienen acceso.

Además del hombre, se han encontrado en las siguientes especies: caballos, bóvidos, óvidos, perro, nutria (8), cobayo, armadillo, iguana (25), y diferentes especies de peces (8.11). Su distribución geográfica alcanza a climas y latitudes tan diversas como Suecia, Dinamarca, Alemania, Gran Bretaña, Norteamérica (15), Jamaica (1, 2, 3), Corea (7). Nosotros los hemos aislado en 21 casos, a partir de 1.300 coprocultivos humanos (25) y de un

número considerable de aguas de la Sabana de Bogotá.

La infección experimental por medio de estos gérmenes resulta fatal para animales como el ratón, cobayo y conejo, dependiendo su acción de la dosis y vía de inyección. En dosis de 5 por  $10^4$  gérmenes inyectados intramuscularmente en conejos, se observan abscesos que terminan por la curación. La mayoría de las alteraciones producidas en los tejidos del huésped se deben a la liberación de una sustancia que posee algunas de las características de las llamadas exotoxinas. Aunque hasta el momento actual no se han realizado estudios sistemáticos para conocer la acción de los filtrados, se ha visto que es letal para el ratón en dosis de 0.005 c. c. intravenosa; que resulta fatal en dosis de 0.25 c. c. para el conejo, administrado por la misma vía, y mata al perro tras la inyección de 2 c. c. Estos datos no se refieren al filtrado de una única cepa, así que no pueden utilizarse comparativamente, pero sirven para darnos una idea de la marcada toxicidad de los gérmenes en estudio.

La toxicidad "per se" no quiere decir que estos gérmenes originen procesos patológicos en el hombre o en los animales. Para que esto suceda es necesario que haya un contacto que lleve a una invasión y colonización en los tejidos del huésped, a partir de donde se libere la toxina, que, en ausencia de inhibidores, pueda ejercer su acción. Naturalmente, no siempre es necesaria esta secuencia de hechos para que se produzcan las alteraciones que conducen a la enfermedad, y el ejemplo clásico que ilustra esto, lo proporciona la intoxicación por los productos solubles del *Clostridium botulinum*. En el caso de los microorganismos del género *Aeromonas*, no es necesario acudir a este mecanismo, sin excluirlo totalmente, para aclarar las alteraciones responsables de la enfermedad.

Nuestras experiencias muestran que, del grupo de 132 sueros escogidos al azar, tan sólo 10% carecen de anticuerpos y que, aun admitiendo que los títulos de 1/40 y 1/80 carezcan de valor, por representar anticuerpos naturales o inespecíficos, es preciso considerar los títulos de 1/160 y superiores como índices de infección. Aun en estas condiciones, puede deducirse del gráfico número 2, que el 34.2% de todos los sueros en estudio reacciona positivamente, lo que representa una prevalencia de la infección, muy considerable.

Esta cifra tan elevada, y que sin duda aumentaría en el caso de utilizar los antígenos característicos de todos los grupos, indica que la infección en nuestro medio está muy extendida. No resultaría aventurado atribuir a la acción de estos microorganismos una serie de cuadros clínicos, con localización sobre todo de tipo gastrointestinal, que vendría a llenar así el vacío que existe en el conocimiento actual de las causas productoras de diarreas. Esta hipótesis es sobre todo atractiva en lo que se refiere a diarreas infantiles. En efecto, en estudios muy numerosos sobre este aspecto, el porcentaje de agentes aislados clásicamente considerados como responsables de los procesos (Salmonella, Shigella, coli patógenos) en niños, aunque varía para los distintos autores y medios entre el

11.25% y 45.3% (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24), deja un margen amplio de casos cuya etiología no se aclara. El número de casos con etiología desconocida aumenta a medida que el estudio se realiza en grupos de edad en los que no se incluyen los lactantes, y por lo tanto son menores las posibilidades de aislamiento de cepas patógenas de *E. coli*. Aun sumando agentes patógenos como protozoos, helmintos y el más atractivo y misterioso papel desempeñado por los virus (papel causal, no siempre fácil de demostrar), es necesario admitir que queda una extensa laguna en la etiología de estos procesos. Sin pensar que este vacío pueda llenarse únicamente con la acción de los gérmenes del género *Aeromonas* y sus productos, consideramos que juegan un papel que es necesario tener en cuenta en patología humana.

Esta cuestión no puede resolverse en un estudio que como este es fragmentario y representa una introducción al problema. Es necesario seguir estudios, ampliando la muestra de los sueros y teniendo en cuenta factores epidemiológicos como edad, sexo, distribución geográfica, etc.; se precisa igualmente ahondar en el conocimiento de la estructura antigénica de este grupo de gérmenes, lo que permitiría establecer con más exactitud la incidencia de las infecciones humanas.

#### RESUMEN

1. Se estudian 132 sueros humanos, por medio de la reacción de aglutinación frente a suspensiones de siete cepas del género *Aeromonas*.
2. El número de sueros positivos varía para cada una de las cepas empleadas.
3. El 34.2% de los sueros reaccionan con algunos de los siete antígenos utilizados en diluciones de 1/160 o superiores.
4. Se discute el papel desempeñado por los gérmenes de este género en la etiología de procesos gastro-intestinales.

## SUMMARY

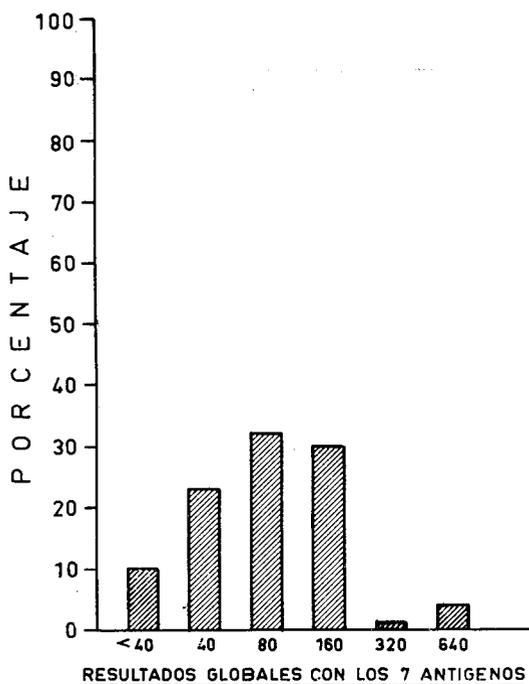
1. One hundred and thirty-two human sera were studied through an agglutination-reaction of suspensions of seven germs of the *Aeromonas* genus.
2. The number of positive serums varied for each one of the germs used.
3. 34.2% of the serums in dilutions of 1/160 or higher reacted to one of the seven antigens used.
4. The role of the germs of this genus are discussed in connection with the etiology of gastrointestinal processes.

Damos las gracias a la señorita Nelly Rodríguez por su asistencia técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. HILL, K. R.; CASELITZ, F. H., & MOODY, L. M.: "A Case of Acute, Metastatic, Myositis Caused by a New Organism of the Family Pseudomonaceae". *W. Indian Med. J.*, 3: 9, 1954.
2. BRAS, G.; CLEARKIN, K. P.; ANNAMUNTHODO, H., & CASELITZ, F. H.: "Abdominal Actinomycosis Associated with Idiopathic Gangrene of Scrotum". *W. Indian Med. J.*, 3: 137, 1954.
3. CASELITZ, F. H.: "Ein neues Bakterium der Gattung: *Vibrio* Müller-*Vibrio* *Jamaicensis*". *Zschr. Tropenmed. Parasit.*, 6: 51, 1955.
4. KJEMS, E.: "Studies on Five Bacterial Strains of the Genus *Pseudomonas*". *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 36: 531, 1956.
5. CASELITZ, F. H.: "Biologische Studien an Bisher Unbeschriebenen Vibrionenstämmen". *Zschr. Tropenmed. Parasit.*, 7: 341, 1956.
6. CASELITZ, F. H.; HOFMANN, A., & MARTÍNEZ SILVA, R.: "Unbeschriebener Keim der Familie Pseudomonadaceae als Infektionserreger". *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 170: 564, 1957.
7. CASELITZ, F. H., & BUCK, A. A.: "Biologische Studien an Mikroorganismen des Genus *Aeromonas*". *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 173: 407, 1958.
8. CASELITZ, F. H., & GÜNTHER, R.: "Weitere Beiträge zum Genus *Aeromonas*". *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 178: 15, 1960.
9. MARTÍNEZ-SILVA, R., & SORIANO-LLETRAS, A.: "Estudios Experimentales en Seis Cepas de *Vibrio* *Jamaicensis*". *Rev. Fac. Med., Bogotá*, 28: 61, 1960.
10. MARTÍNEZ-SILVA, R.; CASELITZ, F. H., & GUZMÁN-URREGO, M.: "Durchfallausbruch in Neugeborene Hervorgerufen Durch Keime des Genus *Aeromonas*". (En preparación).
11. SCHÄPERCLAUS, W.: "Beitrag zur Entstehung der Punctata-Formen und zur Theorie der Infektiösen Bauchwassersucht der Karpfen". *Zbl. Bakt., II. Orig.*, 105: 49, 1942.
12. THAL, E.: "Eine bisher nicht determinierte Gruppe in der Familie Enterobacteriaceae". *Nordisk Veterinaermedizin*, 5: 443, 1953.
13. THAL, E., & DINTER, Z.: "Zur Pathogenität der Stammgruppe "455" (Enterobacteriaceae) für die Maus". *Nordisk Veterinaer-medizin*, 5: 855, 1953.
14. CASELITZ, F. H., & GÜNTHER, R.: "Hämolysinstudien mit *Aeromonas* stämmen". *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 180: 30, 1960.
15. CASELITZ, F. H., & MARTÍNEZ-SILVA, R.: "Hämolytische Studien an *Vibrio* *Jamaicensis* und verwandten Mikroorganismen". *Zschr. Tropenmed. Parasit.*, 7: 350, 1956.
16. DE SILVA, C.; RAFFEL, O. C., & SOYSA, P.: "Acta Paediat. (Upps.)". 42: 453, 1953. (Citado en *Bol. Of. San. Panamer. Wash.*, 50: 355, abril, 1961).
17. BRICEÑO-IRAGORRY, L.: "Unid. Sanit.". Caracas, 10: 105, 1955. (Citado en *Bol. Of. San. Panamer. Wash.*, 50: 356, abril, 1961).
18. VALENZUELA, R. H.: "Las Diarreas Agudas en el Niño". *Gac. Med. Mex.*, 86: 443, 1956.

19. COSTA, A., & ARCAYA, O.: "Etiología de las Diarreas Infantiles. XVIII. Escherichia Coli Enteropatógeno en Diarreas Agudas y Toxicosis del Niño Menor". *Rev. Chil. Pediat.*, 27: 233, 1956.
20. OLARTE, J., & JOACHIN, A.: "Bol. Med. Hosp. Infant.". *Mex.*, 14: 249, 1957. (Citado en Bol. Of. San. Panamer. Wash., 50: 356, abril, 1961).
21. HUET, M.: "Arch. Inst. Pasteur", Tunis, 34: 233 1957. (Citado en Bol. Of. San. Panamer. Wash., 50: 356, abril, 1961).
22. WILSON, A., & LUDER, J.: *J. Trop. Pediat.*, 3: 128, 1957. (Citado en Bol. Of. San. Panamer. Wash., 50: 356, abril, 1961).
23. RAMOS-ALVAREZ, M., & SABIN, A. B.: "Enteropathogenic Viruses and Bacteria. Role in Summer Diarrheal Diseases of Infancy and Early Childhood". *J. A. M. A.*, 167: 147, 1958.
24. PAN AMERICAN SANITARY BUREAU: "Summary on Four-Year Reports on Health Conditions in the Americas". Washington, D. C. (Scientific Publication N° 40), 1958.
25. Datos no publicados.



OBS.

