

The dermatophytes most frequently isolated were *Trichophyton mentagrophytes* (76%) and *T. rubrum* (21%) *T. tonsurans* and *Epidermophyton floccosum* were also isolated.

Identification of the sexual phases of *T. mentagrophytes* revealed both species; *Arthroderma benhamiae* and *A. vanbreuseghemii*, the latter is reported for the first time in Colombia.

REFERENCIAS

1. Conant, N. F., Smith, D. T., Baker, R. D. y Callaway, J. L., *Micología*, Ed. Interamericana, México. pp. 426-554, 1972.
2. Lewis, G. M. *Dermatología Clínica*. Salvat Editores, Barcelona. pp. 129-140, 1961.
3. González, A. Prevalence, severity and types of mycotic disease as reflected by patients socioeconomic-status. *Third International Conference on the Mycoses*. PAHO. Scient Publ No. 304. Washington pp. 227-230, 1975.
4. Rippon, J. W. *Medical Mycology*. W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 96-106, 1974.
5. Restrepo, A., Quintero, M., Moncada, L. H. y Calle, G. Agentes causales de micosis superficial es en nuestro medio. *Antioquia Med* 20: 77-87, 1970.
6. Flórez, E., Gaviria, B., Gómez, B. L., González, A., Vélez, J., Calle, C., Gutiérrez, C., Franco, O., García, A. y Gómez, F. Aislamiento de agentes micóticos en una piscina de la ciudad de Medellín. *Antioquia Med* 26: 427-436, 1976.
7. Velásquez, G., Toro, J. y Restrepo, A. Aislamiento de dermatofitos en piscinas de Medellín Colombia. *Antioquia Med* 20:15-18, 1970.
8. Greer, D. L. Datos sin publicar.
9. Emmons, C. W., Bindford, C. H., Utz, J. P. y Known-Chung, K. J. *Medical Mycology*, Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 117-167, 1977.
10. MacDonald, E. M. y Wegner, M. J. Tinea pedis in medical students: a six year evaluation of a class exercise. *Texas reports on Biology and Abreviature Medicine. Tex Rep Biol Med* 20: 634-639, 1962.
11. Rebell, G. y Taplin, D. *Dermatophytes: Their recognitions and identification*. University of Miami Press, Coral Gables, Florida, pp. 4-111, 1974.
12. Riddel, R. W. Permanent stained mycological preparations obtained by slide cultures. *Mycologia* 42: 265, 1950.
13. Philpot, C. The differentiation of *Trichophyton mentagrophytes* from *T. rubrum* by a simple urease test. *Sabouraudia* 5: 189-193, 1967.
14. Wolin, H. L. Bevis, M. L. y Laurora, N. An improved synthetic medium for the rapid production of chlamydospores by *Candida albicans*. *Sabouraudia* 2: 96-99, 1963.
15. Lennete, E. H., Sapulding, E. H. y Truant, J. P. *Manual of Clinical Microbiology*, Washington, pp. 496-498, 1974.
16. Allen, A. M. y Taplin, D. Epidemiology of cutaneous mycoses in the tropics and subtropics: newer concepts. *Third International Conference on the Mycoses*. PAHO Scient Publ No. 304. Washington 1975, pp. 215-224.

CONTENIDO DE ALCOHOL METILICO EN ALCOHOLES ANTISEPTICOS COLOMBIANOS

Eduardo López A., Q. F.,¹ Ernesto Barbosa M., M. D., Ph. D.²
y Gerzain Rodríguez T., M. D.³

EXTRACTO

El análisis por cromatografía de gases de 154 muestras de "alcoholes antisépticos" de diferentes marcas comerciales, enviadas al Instituto Nacional de Salud por el Ministerio de Salud Pública, recolectadas en diferentes ciudades de Colombia, en sitios de libre venta al público, muestra que 66 de ellas (42.8%) contienen metanol en concentraciones desde 3% hasta 65%. Se llama la atención sobre el riesgo que representa el uso de estos alcoholes pues su ingestión, generalmente accidental, o su absorción percutánea, sobre todo en niños tratados para problemas febriles con fricciones de alcohol, pueden desencadenar la intoxicación aguda, ya conocida, por metanol. Asimismo, dentro de las 88 muestras sin metanol, 76 (86.4%) de ellas, muestran concentraciones de etanol por fuera de los límites permitidos.

INTRODUCCION

La intoxicación por alcohol metílico en Colombia es un problema relativamente frecuente, ocasionado la mayoría de las veces por la ingestión de licores adulterados. Otra forma de intoxicación menos conocida ocurre por absorción percutánea, sobre todo en niños que son profusamente friccionados en estados febriles con alcoholes antisépticos que contienen metanol.

Aun cuando no hay trabajos nacionales que determinen la magnitud del problema, en el Instituto de Medicina Legal en Bogotá (IML), se han comprobado mediante análisis toxicológicos, 76 casos fatales de intoxicación con metanol, en el año comprendido entre Mayo de 1976 y Abril de 1977. De ellos, 20 se pueden atribuir a la absorción percutánea de metanol, por el uso de alcoholes antisépticos adulterados. Estas 20 muertes ocurrieron en niños menores de 10 años.¹

Se entiende por alcohol antiséptico un alcohol etílico al 70% v/v, de uso tópico y cuyo contenido metanólico no excede de 100 partes por millón.² El control de calidad de los alcoholes antisépticos es una labor ejercida por el Ministerio de Salud Pública (MSP), a través de la Sección de Análisis del Instituto Nacional de Salud (INS). Esta sección recibe y analiza las muestras de licores y alcoholes remitidas a ella por la División de Vigilancia de Productos Bioquímicos del MSP, la cual a su vez, al conocer el informe respectivo, toma las medidas legales a que haya lugar.

1. Sección de Análisis, Instituto Nacional de Salud. Profesor de Análisis Químico de la Escuela de Bacteriología del Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, Colombia.
2. Jefe de la Sección de Bioquímica, Instituto Nacional de Salud. Profesor Asociado de Bioquímica, Facultades de Medicina, Universidad Nacional y del Rosario, Bogotá, Colombia.
3. Patólogo, Instituto Nacional de Salud. Profesor Asociado de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.

En el presente trabajo se analizó la calidad de los alcoholes antisépticos de diferentes marcas, remitidos al INS durante un período de un año (Julio de 1976 - Junio de 1977), y en caso de adulteración, se determinó el porcentaje de metanol que contenían. De igual manera, se determinó si su contenido de etanol se ajustaba a las normas establecidas.

MATERIAL

Se analizaron 154 muestras de "alcoholes antisépticos", correspondientes a 30 marcas comerciales, tomadas por los Servicios de Salud de los Departamentos del Meta, Huila, Boyacá, Valle, Risaralda, Quindío, Tolima, Intendencia del Caquetá y Distrito Especial de Bogotá, recolectadas desde Julio de 1976 a Junio de 1977.

Los patrones de metanol, etanol y acetona, fueron obtenidos en la Polyscience Corporation, Chemical Division 6366-Gross Point Road-Niles, Illinois, USA.

EQUIPOS

Se utilizaron dos cromatógrafos de gases:

1. Cromatógrafo de gases Perkin Elmer, Modelo 900, con detector de llama, equipado con columnas de acero inoxidable, de 6m x 3mm, empacadas con Hallcomid 18, Teflón 0.5 μ Carbowax 20 M, 80-100 "mesh" precalentadas a 130 $^{\circ}$ C.
2. Cromatógrafo de gases Pye Unicam GCV con detector de llama, equipado con columnas de vidrio de 2m x 4mm, empacadas con Poropak Q, 100-120 "mesh", precalentadas a 230 $^{\circ}$ C.

Controles y calibración de los cromatógrafos: Se prepararon patrones de alcohol etílico y alcohol metílico con concentraciones de 0.3 μ , 0.4 μ , 0.5 μ , 0.6 μ , 0.7 μ y 0.8 μ , a las cuales se les adicionó como patrón interno acetona, en una concentración constante de 0.5 μ .³

Se determinaron los tiempos de retención del metanol, del etanol y del patrón interno de las soluciones patrón, inyectando un microlitro del patrón de mayor concentración (0.8 μ), trabajando el cromatógrafo Perkin Elmer a una temperatura de la columna de 70 $^{\circ}$ C y usando nitrógeno como gas de arrastre con un flujo de 38 ml por minuto. El cromatógrafo Pye Unicam se trabajó con una temperatura de la columna de 150 $^{\circ}$ C y también se usó nitrógeno como gas de arrastre a un flujo de 40 ml por minuto (Figura 1). Seguidamente se inyectaron las diferentes soluciones patrón de los 2 alcoholes, obteniéndose así el valor de la relación de la altura de cada uno de ellos, con referencia a la altura obtenida con la acetona. Representando en las abscisas la concentración de alcohol y en las ordenadas el valor de la relación, se observa que el resultado es una línea recta, la cual indica la relación lineal de estos valores (Figura 2).

Muestras problema: Los alcoholes antisépticos remitidos, se diluyeron al 1 μ , adicionándoles también acetona como patrón interno, en una concentración fija de 0.5 μ . Se

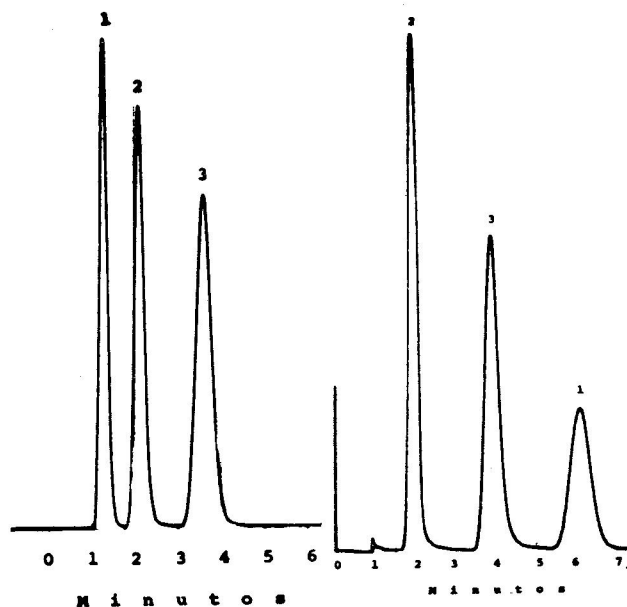


Figura 1. A la izquierda puede observarse el orden de elución de acetona (1), metanol (2), y etanol (3) de la columna de Hallcomid. A la derecha se muestra la elución obtenida de la columna de Poropak Q. Nótese el cambio en el orden de elución. Los números corresponden a los mismos compuestos del cromatograma de la izquierda.

inyectaron al cromatógrafo y se obtuvo el valor de la relación alcohol/acetona. Este valor se buscó en la gráfica representada en la Figura 2, determinándose así la concentración de metanol, de etanol o de ambos, porcentualmente para cada muestra.

RESULTADOS

De las 154 muestras examinadas, 66 (42.8 μ) contenían me-

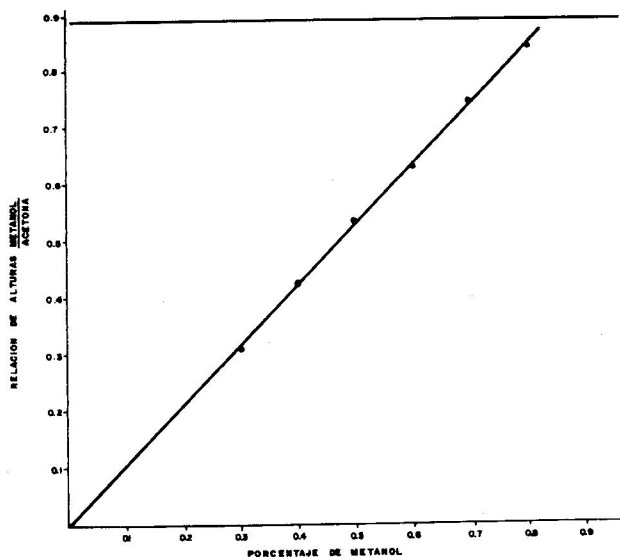


Figura 2. Respuesta lineal entre la concentración del alcohol vs. la relación alcohol/acetona.

tanol (Cuadro 1), en un porcentaje variable, desde un mínimo de 3% hasta un máximo de 65% (Cuadro 2, Figura 3).

Cuadro 1. Discriminación de las Muestras Analizadas

Muestras	Con metanol	Sin metanol
154	66	88
100%	42.8%	57.2%

La determinación del porcentaje de etanol en los alcoholes adulterados mostró cifras variables, obviamente menores que lo establecido en la Farmacopea, según se ilustra en el Cuadro 3. Debe recalarse que 14 de estas muestras no contenían etanol, es decir, que eran soluciones constituidas únicamente por metanol y agua.

De las 88 muestras negativas para metanol, la determinación

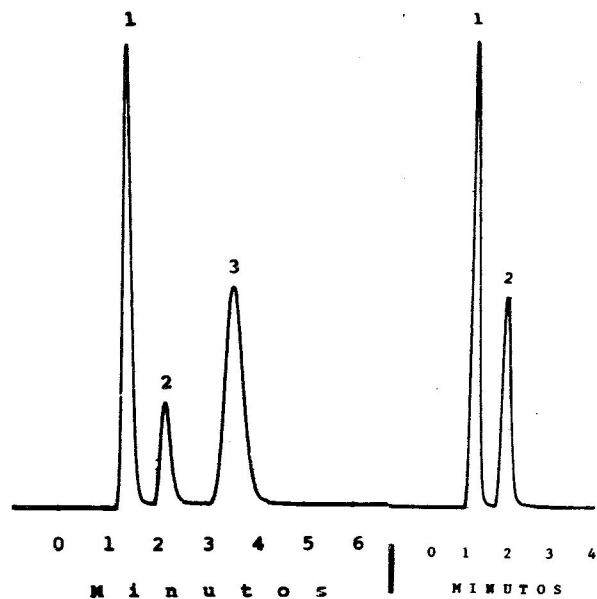


Figura 3. A la izquierda se observa un cromatograma de un alcohol adulterado con un alto contenido de metanol, pico 2; a la derecha se puede observar el cromatograma de un alcohol antiséptico, cuyo contenido alcohólico es exclusivamente de metanol.

Cuadro 2. Concentración de Metanol en Porcentaje en las 66 Muestras Positivas

De	3%	a	10%	2
De	10.1%	a	20%	6
De	20.1%	a	30%	9
De	30.1%	a	40%	13
De	40.1%	a	50%	18
De	50.1%	a	60%	11
De	60.1%	a	65%	7
TOTAL				66

de la concentración del alcohol etílico mostró valores menores de los permitidos (Cuadro 4, Figura 4), encontrándose solamente 12 muestras con la concentración de alcohol etílico exigida.

Cuadro 3. Concentración de Etanol en Porcentaje en las 66 Muestras Adulteradas con Metanol

Sin Etanol	14
De 5.7% a 10%	10
De 10.1% a 20%	13
De 20.1% a 30%	11
De 30.1% a 40%	7
De 40.1% a 50%	9
De 50.1% a 60%	1
De 60.1% a 70%	1
TOTAL	66

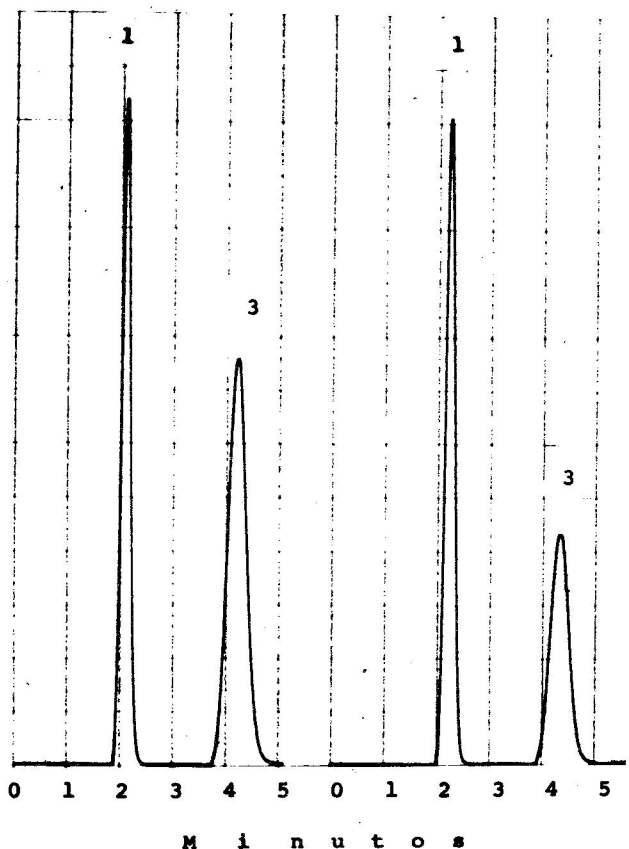


Figura 4. Alcoholes antisépticos sin metanol. A la izquierda, la concentración de etanol, pico 3, es la exigida (70%). A la derecha la concentración de etanol, pico 3, es menor, como puede observarse por la menor altura del pico, comparado con el pico de 1 acetona.

DISCUSION

Los resultados demostrados indican que 80% de los "alcoholes antisépticos" disponibles en el comercio no se ajustan a los requisitos indispensables.

Cuadro 4. Concentración en Porcentaje de Etanol en las 88 Muestras que no Tenían Metanol

De 48 a 50%	1
De 50.1 a 60%	19
De 60.1 a 68.4%	42
De 68.5 a 71.5%*	12
Superior a 71.6%	14
TOTAL	88

* Límites aceptados por la Farmacopea de los EE.UU., edición XIX, oficial en Colombia.

Si bien es inadecuado que contengan concentraciones bajas de etanol, o excepcionalmente, muy altas, el problema fundamental que se quiere hacer resaltar es su frecuente (42.8%) y alto contenido de metanol, que muchas veces llega a ser del 100%. Estos alcoholes poseían todos licencia del MSP para su venta, o la adquisición de ésta licencia se hallaba en trámite. De todas maneras, todos eran de libre venta al público.

El metanol es un potente veneno que conduce a la ceguera del intoxicado o a su muerte en acidosis. Se absorbe por vía digestiva, por inhalación^{4,5} y por vía transcutánea.⁶ Esta última forma de penetración al organismo constituye el peligro mayor de la adulteración del "alcohol antiséptico" con metanol, pues con frecuencia se acostumbra frotar con alcohol la superficie cutánea de enfermos febriles, como efectivo medio de controlar la temperatura. Los pacientes así tratados, muchas veces en forma repetida, pueden sufrir la intoxicación por metanol. Es posible que por ser este alcohol muy volátil, una buena cantidad de tóxico ingrese al organismo por inhalación, durante el proceso de fricción.

La intoxicación metanólica por absorción percutánea se ha demostrado en Colombia.^{1,7} El Laboratorio de Toxicología del IML de Bogotá ha comprobado que 20 niños menores de 10 años murieron durante el período comprendido entre Mayo de 1976 y Abril de 1977 como consecuencia de haber sido tratados con alcoholes antisépticos adulterados con metanol.¹

La absorción percutánea del metanol encuentra la barrera de permeabilidad epidérmica representada por los lípidos derivados de los cuerpos de Odland o "cuerpos lamelares", que son secretados por los queratinocitos al espacio extracelular y ejercen su mayor impermeabilidad en la unión de las capas córnea y granulosa,⁸ como el metanol es un potente solvente de los lípidos, su penetración percutánea no encuentra dificultad. Otros factores, tales como el pequeño tamaño de la molécula y su concentración en el solvente, contribuyen a que penetre con mayor facilidad.⁶

La dosis tóxica de metanol en el hombre es variable. Roe afirma que "1.0 g/kg de peso o aún menos, puede producir ceguera e inclusive la muerte".⁹ La gran superficie cutánea, expuesta repetidamente a fricciones con metanol, muchas veces puro, como se ha visto en algunos productos, es capaz de absorber la dosis mencionada.

Una vez que el metanol ha penetrado al organismo es metabolizado por oxidación, por la enzima deshidrogenasa alcohólica, la misma que cataliza la oxidación del etanol, aunque con un Km mayor para el metanol, lo cual explica por qué en algunas ocasiones se utiliza el etanol como tratamiento de la intoxicación por alcohol metílico.⁹ Los productos de la oxidación del metanol son el formaldehído y el ácido fórmico, que son los metabolitos realmente tóxicos porque producen severa acidosis metabólica¹⁰ y variados efectos cardiovasculares¹¹ que pueden llevar rápidamente a la muerte del paciente. En casos de menor gravedad, se pueden producir lesiones irreversibles del sistema nervioso, especialmente a nivel de las células ganglionares de la retina, con pérdida de la visión, muchas veces definitiva.^{5,12}

Finalmente, se puede afirmar que la mayoría de los "alcoholes antisépticos" de libre venta en todo el país, constituyen un mortal veneno en las manos de todos, situación que hace inaplazable para el MSP tomar las medidas tendientes a corregir este grave riesgo.

SUMMARY

Gas liquid chromatographic analysis of 154 samples of "antiseptic alcohol" from samples collected in different Colombian cities is performed.

The analysis shows that 66 of them (42.8%) contain methanol in concentrations ranging from 3% to 65%. Emphasis done on the high risk of intoxication using these badly adulterated alcohols in chemotherapeutic procedures. It also demonstrates that 86.4% of the samples have a smaller concentration of ethanol than the one defined by the United States Pharmacopeia which is currently accepted in Colombia.

BIBLIOGRAFIA

1. Silva Pilonieta, E. Comunicación personal.
2. The United States Pharmacopeia. Nineteenth Revision - Mack Printing Company, Easton, Pa. p. 17, 1975.
3. Piechocki, J. T. Alcohol analysis using Porapak Q. Laboratory information Bulletin PSCS/ACFC. No. 438, 1966.
4. Dreisbach, R. H. Handbook of Poisoning. Jarge Med Publ. New York, p. 131, 1969.
5. Roe, O. The metabolism and toxicity of Methanol. *Pharmacol Rev* 7: 399-412, 1955.
6. Blank, I. H. Penetration of low-molecular-weight alcohols into skin. I. Effect of concentration of alcohol and type of vehicle. *J Invest Derm* 43: 415-420, 1964.
7. Velandia, F. Incidencia de intoxicación aguda por alcohol etílico y metílico y correlación tóxico-patológica en el Instituto de Medicina Legal. Bogotá, 1975-1976. En: Resúmenes XIX Congreso Colombiano de Patología. Ibagué, 1977.
8. Wolf, K., y Wolf-Schreiner, E. Trends in electron microscopy of skin. *J Invest Dermatol* 67: 39-57, 1976.
9. Wood, B. W. *Biochemistry a Problems Approach* W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, California, p. 229, 1974.
10. Clay, K. L., Murphy, R. C., y Watkins, W. D. Experimental methanol toxicity in the primate: analysis of metabolic acidosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 34: 49-61, 1975.
11. Defelice, A., Wilson, W., y Ambre, J. Vasoactive effects of methanol and sodium formate in isolated canine basilar artery. *Toxicol Appl Pharmacol* 36: 595-601, 1976.
12. Goodman, S. L., y Gilman, A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. The MacMillan Company. London, Toronto, New York, pp. 145-146, 1970.