

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 septicopiohemia, 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 estafilococo.

La médula ósea fue obtenida por punción de la cresta iliaca, previa antiseptia 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: *Staphylococcus aureus* 11 (34,3%), *Salmonella typhi* 7 (21,9%), *Alcaligènes 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 fijeza 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, Caloroso (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. Chediac, P. Vargas y J. Martínez	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 +	NO —	NO +	NO —
		H +	H —	H +	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. HIRSOWITZ, 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., & CHRYSOSTOMIDOU, "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. WATSEBORN, 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.