

# Medulocultivo y hemocultivo: estudio comparativo

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ-STABLE, ANGEL GUERRA CHABAU Y MANUEL GÓMEZ RIERA<sup>(\*)</sup>

Recientemente, en enero de 1968, el Dr. Otto García,<sup>1</sup> médico cubano, preguntaba en la sección Cartas al Editor de la revista inglesa *Lancet*, por qué no se empleaba con más frecuencia el medulocultivo como investigación bacteriológica, ya que en su experiencia el valor diagnóstico del mismo era superior al del hemocultivo. Desde hace mucho tiempo habíamos oído comentar en corrillos hospitalarios que la siembra de la médula ósea podía ser de gran utilidad, arrojando resultados positivos cuando otras pesquisas bacteriológicas, el hemocultivo, por ejemplo, eran negativas. Nunca, sin embargo, hallamos dicho aserto avalado en la literatura médica que tuvimos oportunidad de hojear.

En respuesta a la carta de García,<sup>1</sup> en la misma sección de *Lancet*, Datta<sup>2</sup> sugiere que serían más convincentes sus conclusiones si los hemocultivos y medulocultivo hubieran sido hechos simultáneamente. Esto nos movió a llevar a cabo la modesta investigación motivo de este trabajo, realizando hemocultivos y medulocultivos casi simultáneos en niños enfermos con gastroenteritis.

## MATERIAL Y METODOS

Las muestras para los cultivos se tomaron con un intervalo de tiempo menor de una hora. Se escogieron para estudio casos de evolución tórpida o con manifestaciones sépticas evidentes, como fiebre mantenida, complicaciones pulmonares, del tracto urinario o de la piel, tromboflebitis, etc. Entre febrero y septiembre de 1969 se examinaron 130 niños, todos menores de 6 meses de edad. Fue necesario eliminar 11 pacientes por no haber sido tomadas las muestras en el tiempo que se había fijado o por haberse contaminado una de las dos, quedando para análisis 119 casos.

La sangre y la médula se sembraron en caldo de corazón, preparado por la unidad de reactivos del Ministerio de Salud Pública. La resiembra de los cultivos positivos se hizo en agar sangre para ulterior identificación de los gérmenes.

Se puncionó la médula ósea por procedimientos usuales, algo por debajo y hacia adentro de la tuberosidad tibial anterior<sup>3, 4</sup>. El volumen de la muestra obtenida varió de 0.5 ml a 2 ml como promedio. La sangre se extrajo en la mayoría de las ocasiones de la yugular interna y algunas veces de la externa, sembrando de 2 a 3 ml.

(\*) Del Hospital Aballí, La Habana.

## RESULTADOS

De las 119 muestras estudiadas resultaron positivas 35 medulocultivos (29.4 por ciento) y 20 hemocultivos (16.8%). La diferencia de porcentajes fue de 12.6%, siendo el error tipo de la diferencia de 5.4, lo que es significativo.<sup>5</sup>

El hemocultivo y el medulocultivo coincidieron positivos al mismo germen

en 16 casos. En un solo caso se aislaron gérmenes diferentes, encontrándose en el hemocultivo una *pseudomonas aeruginosa* y en el medulocultivo, una *Escherichia coli*.

El medulocultivo fue positivo en 18 casos en los que el hemocultivo fue negativo. A la inversa, en sólo tres casos

## CUADRO I

RESULTADO DE 119 MEDULO Y HEMOCULTIVOS PAREADOS  
NIÑOS CON GASTROENTERITIS, MENORES DE 6 MESES

Medulocultivos positivos	35	29.4%
Hemocultivos positivos	20	16.8%
Diferencia entre los porcentajes	..	12.6%
Error tipo de la diferencia		5.4
Coincidieron positivos el médulo- y el hemocultivo:	17 veces	
con el mismo germen:	16 veces	
con diferente germen:	1 vez	
Medulocultivo positivo y hemocultivo negativo:	18 veces	
Hemocultivo positivo y medulocultivo negativo:	3 veces	
Ingresos durante el tiempo que duró la experiencia:	335	
Total de siembras positivas:		38 (11.3%)

## CUADRO II

GERMENES AISLADOS

Bacteria	Médula	Sangre
<i>Escherichia coli</i>	7	2
<i>Salonella</i> grupo B	6	
<i>Salmonella</i> grupo D	1	1
<i>Citrobacter</i>	1	
<i>Estreptococo</i> beta hemolítico	1	
<i>Estafilococo aureus</i>	2	
<i>Klebsiella aerobacter</i>	16	15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1
Germen Gram-N no identificado	1	1
<b>Total:</b>	<b>35</b>	<b>20</b>

el hemocultivo fue positivo y el medulocultivo, negativo.

De los 119<sup>8</sup> casos, en 38 (31.9%) quedó probada la existencia de una bacteriemia durante el curso de su enfermedad. Si la cifra de positividad se relaciona con el total de ingresos durante los meses que duró la experiencia, que fueron 335, el porcentaje de diseminaciones hematógenas alcanza la cifra de 11.3.

#### COMENTARIOS

En su comunicación, García<sup>1</sup> especula que el material obtenido por punción de la médula ósea proviene a la vez del sistema hematopoyético y de los capilares que lo rodean, es decir, que la muestra es doble y por tanto con más posibilidades de aislar el germen causal. Recuerda que antes de la era de los antimicrobianos los medulocultivos eran positivos con frecuencia en los enfermos de fiebre tifoidea después de la segunda semana de evolución, lo que no ocurría con los hemocultivos. En su hospital, en 10 meses, tuvieron 17.4% de hemocultivos positivos entre un total de 223 siembras, mientras que entre 17 medulocultivos el 41% fue positivo. El mismo García<sup>1</sup> admite que estos resultados puede que no sean muy confiables, ya que los medulocultivos sólo se hicieron en los casos más graves, es decir, seleccionados, siendo su número muy inferior al de los hemocultivos.

Ferguson<sup>6</sup> considera valioso el método, estimando que el medulocultivo puede ser fuente de *Mycobacterium tuberculosis* durante los períodos iniciales de las diseminaciones por vía sanguínea. También refieren el aislamiento de micobacterias atípicas.

Por el contrario, Johnston y Dalton<sup>7</sup> censuran el procedimiento, no sólo por doloroso, sin dudas más que la simple

punción de una vena, sino también por considerarlo de poca utilidad. De 300 aspiraciones medulares estudiadas sólo obtuvieron una positividad a *St. aureus* (0.3%). En 123 casos de ese mismo grupo de pacientes se hicieron uno o más hemocultivos, hallando 9 positivos, lo que representa una incidencia de 7.3%. ópinan que en la mayoría de los pacientes infectados es mucho más probable que se logre hallar el germen causal por hemocultivo que por el medulocultivo. Poco tiempo más tarde Johnston, Dalton y Allison<sup>8</sup> afirman haber hecho 250 medulocultivos investigando tuberculosis. Solamente pudieron hallar *Mycobacterium tuberculosis* en dos ocasiones, lo que representa nada más que el 0.8%. No se aisló cepa de micobacterias atípicas alguna. Reiteran que el medulocultivo es de valor extremadamente limitado, debiendo emplearse sólo cuando hay fuertes sospechas clínicas de algún proceso infeccioso y las investigaciones bacteriológicas sintemáticas arrojan resultados negativos.

Algunos libros de texto de uso corriente mencionan el medulocultivo, aunque no brindan referencias bibliográficas. Por ejemplo, Harvie<sup>9</sup> dice que los cultivos de médula ósea son positivos a veces, aun cuando la sangre sea negativa, como en algunos casos de histoplasmosis, brucelosis, fiebre tifoidea y tuberculosis miliar. Frankel, Reitman y Sonnerwirth,<sup>10</sup> en la conocida obra de laboratorio de Gradwohl, afirman que en muchas infecciones con hemocultivo negativo es aún posible hallar el organismo causal en la médula ósea, mencionando la fiebre tifoidea, la brucelosis y la histoplasmosis. Más recientemente, Stokes<sup>11</sup> repite más o menos lo anterior y lo escrito por García,<sup>1</sup> es decir, que en la fiebre tifoidea es posible a veces encontrar el bacilo de Eberth en la médula cuando ya ha

desaparecido de la sangre. Recomienda el cultivo de la muestra cada vez que se haga un medulograma en casos de infecciones generales con sangre estéril, ya que existe la posibilidad de un medulocultivo positivo en esas circunstancias.

El método ha sido empleado por Singer<sup>12</sup> para aislar micobacterias atípicas, hallando el bacilo en 8 ocasiones entre 18 pacientes con lesiones pulmonares. Considera que el procedimiento no es más molesto que el lavado traqueal o gástrico. Señala como desventaja la larga incubación necesaria, la que hay que prolongar hasta seis meses antes de considerar negativa la siembra.

Joos et al.<sup>13</sup> informan el caso de una niña de tres años con infección masiva intracelular que afectaba primordialmente el sistema reticuloendotelial y en la que se aislaron bacterias atípicas en el medulocultivo, hepatocultivo y en la tráquea.

También para el estudio de las infecciones virales se ha empleado este medio, informando Smith, McKinney y Sawyer<sup>14</sup> el aislamiento del virus de la encefalomiелitis equina venezolana. Estiman que puede ser de utilidad en otras virosis.

En nuestra experiencia, limitada a casos graves de diarrea en niños menores de 6 meses, el procedimiento nos ha ayudado a dilucidar la causa de la evolución desfavorable cuando otros medios, incluyendo el hemocultivo, habían sido inútiles. Aunque la diferencia de positividad expresada en por cientos es relativamente pequeña, sólo el 12.6 por ciento, la cifra es significativa a un nivel de 5%.

La existencia de septicemias en el curso de las diarreas infantiles ha sido destacada por Heredia Duarte.<sup>15</sup> Entre

nosotros, Amador García y Efrémova,<sup>16</sup> en su estudio sobre las complicaciones pulmonares en el curso de las diarreas agudas de los niños, hallaron un 24.7% de positividad entre 328 hemocultivos practicados. En nuestra serie de 119 casos, la cifra de siembras en las que se aisló algún patógeno alcanzó el 31.9 por ciento.

En revistas médicas cubanas no hemos hallado, como antes dijimos, referencias sobre el tema que nos ocupa. Sin embargo, el Dr. Juan Martínez Cruz,<sup>17</sup> bacteriólogo durante muchos años del hospital infantil Pedro Borrás Astorga, de La Habana, lo ha empleado con relativa frecuencia, hallando alrededor de un 15% más de positividad con el cultivo de la médula ósea que con el de la sangre, porcentaje algo superior al 12.6% que encontramos nosotros.

#### RESUMEN

Se informan los resultados de 119 medulocultivos y hemocultivos tomados simultáneamente en 11 lactantes menores de 6 meses de edad que se encontraban hospitalizados por gastroenteritis.

El 29.4% de los medulocultivos fue positivo, mientras que entre los hemocultivos el número de positividad sólo llegó al 16.8%.

Estos hallazgos sugieren que el medulocultivo brinda mejores resultados que el hemocultivo para demostrar las septicemias en el curso de las diarreas agudas infantiles.

#### SUMMARY

This report describes the results of 119 bone marrow and blood cultures taken simultaneously from 111 infants up to 6 months of age who were hos-

pitalized for gastroenteritis. The bone marrow yielded 29.4 per cent positive cultures, while only 16.8 per cent of the blood cultures were positive.

These findings suggest that bone marrow culture is a better procedure than blood culture for the demonstration of septicemia in the course of infant diarrhea.

#### RESUME

On signale les résultats de 119 médulocultures et hémocultures pris simultanément chez 111 nourrissons de moins de 6 mois d'âge qui étaient hos-

pitalisés par gastro-entérite. 29.4% des médulocultures ont été positifs, tandis que parmi les hémocultures les cas positifs ont été seulement du 16.8%. Ces travaux signalent que la méduloculture offre meilleurs résultats que l'hémoculture pour démontrer les septicémies dans le cours des diarrhées aiguës infantiles.

Agradecemos al Dr. Alvaro-Díaz Artilde, Asesor Estadístico de la Dirección Provincial de Salud Pública de La Habana, la colaboración prestada en el análisis de los resultados obtenidos en este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—García, O.: Bacterial endocarditis. *Lancet* 1:52 Jan. 6, 1968.
- 2.—Datta, K. K.: Bacterial endocarditis. *Lancet* 1:145, Jan. 20, 1968.
- 3.—Schaar, F. E.: Bone marrow aspiration sites in infants and children. *J. Pediat.* 43: 297, Sep. 1953.
- 4.—Hughes, W. T.: *Pediatric procedures* W. B. Saunders Company Philadelphia, 1964, p. 165.
- 5.—Bradford Hill, A.: *Principles of Medical Statistics*. Oxford University Press, 1966, p. 258.
- 6.—Ferguson, S. H.: Bone-marrow culture in infectious diseases. *Lancet*, 1: 594, March 16, 1968.
- 7.—Johnston, C. L. y Dalton, H. P.: Bone-marrow culture in infectious diseases. *Lancet* 1: 420, Feb. 24, 1968.
- 8.—Johnston, C. L.; Dalton, H. P. y Allison, M. J.: Bone-marrow cultures in infectious diseases. *Lancet* 1: 696, March 30, 1968.
- 9.—Harvie, F. H.: Métodos y constantes biológicas en pediatría. Ediciones Toray, Barcelona, p. 200.
- 10.—Frankel, S.; Reitman, S. y Sonnenwirth, A. C.: *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, p. 509, 1963.
- 11.—Stokes, E. J.: *Clinical Bacteriology*. Edward Arnold (Publishers) Ltd., London, p. 30, 1968.
- 12.—Singer, E.: Bone marrow cultures in patients infected with "anonymous" mycobacteria. *Tubercle*, London, 46: 40, March, 1965.
- 13.—Joos, H. A.; Bravo Hilty, L.; Courington, O.; Schaefer, W. B. y Blook, M.: Fatal disseminated scotochromogenic mycobacteriosis in a child. *Am Rev Resp Dis* 96: 795, Oct. 1967.
- 14.—Smith, T. J.; McKinney, R. W. y Sawyer, W. D.: Isolation of Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus by Bone Marrow Culture. *Proc Soc Exper Biol & Med* 117: 271, Oct. 1964.
- 15.—Heredia Duarte, A.: Observaciones en niños lactantes con diarreas y desequilibrios electrolítico grave, manejados sin antibióticos, entre 1963 y 1965. I. Presencia de tres entidades clínicas en 176 casos. *Bol. Med. Hosp. Inf. (Méx.)* 23: 173, May-Abr., 1966.
- 16.—Amador García, M. y Efrémova, A.: Complicaciones pulmonares en el curso de las enfermedades diarreicas agudas. *Rev. Cub. Med. Trop.* 19: 9, Abril, 1967.
- 17.—Martínez Cruz, J.: Informe personal.