

11237
24
13A



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Regional 20 de Noviembre
I.S.S.S.T.E.

**UTILIDAD DEL MIELOCULTIVO COMO
METODO DIAGNOSTICO EN INFECCIONES SEVERAS EN PEDIATRIA**

Tesis de Postgrado

para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

Dr. Salvador Mendoza Domínguez

Asesor de Tesis: Dr. Alfredo Morayta Ramírez



México, D. F. a 19 de Febrero, 1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

I N T R O D U C C I O N

- MATERIAL Y METODOS.
- OBJETIVO
- RESULTADOS
- CULTIVOS
- DISCUSION
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La rápida detección de la bacteremia, identificación subsecuente del agente patógeno aislado y la susceptibilidad a un antimicrobiano específico es importante en el manejo de pacientes que cursan con infecciones severas y que comprometen la vida del enfermo, con poca oportunidad de sobrevivir durante estas infecciones. (3)

A nivel hospitalario, la septicemia es una de las complicaciones infecciosas que más comunmente causan la muerte del enfermo, ésta es una entidad que con frecuencia no es diagnosticada en vida del paciente, aun cuando es sospechada oportunamente, su comprobación bacteriológica no se logra un número importante de pacientes, ya que el hemocultivo solo muestra positividad en el 25 al 60% de los casos (12,13).

Gilman y Mendoza-Hernández en casos de fiebre tifoidea, el mielocultivo ha demostrado mayor efectividad (90%) comparado con el resto de procedimientos diagnósticos para esta enfermedad (13).

Stephen L. Hoffman y cols. en su trabajo de sensibilidad diagnóstica para fiebre tifoidea y paratifoidea, comparando mielocultivo, cultivo de aspirado duodenal, cultivo de raspado rectal y hemocultivo; obtuvo una sensibilidad del 85.6% para el mielocultivo, 57.6% para el cultivo de aspirado duodenal, 35.6% para cultivo de raspado rectal y 54.2% para hemocultivo, de un total de 118 pacientes que integraron el estudio (17).

Se menciona al mielocultivo como método diagnóstico temprano, en casos de infecciones severas en pacientes pediátricos, pero hay escrito al respecto, por lo tanto es poca la experiencia que se tiene con este procedimiento como ayuda diagnóstica en el tratamiento integral en niños que cursan con septicemia.

Larracilla y cols. en su análisis preliminar en donde incluye 12 pacientes con septicemia, a los cuales se tomó mielocultivo y hemocultivo, para diagnóstico -

MATERIAL Y METODOS

En un período comprendido entre el 18 de Mayo de 1987 al mes de Diciembre del mismo año, el grupo de estudio lo integró 13 pacientes que ingresaron al servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pedlátrica (UTIP) del Hospital Regional 20 de Noviembre.

En el estudio se incluyeron a todo niño que presentara sospecha clínica de -- septicemia, como es: decaimiento, distermias (Hipertermia o hipotermia), vómito, hiporreactividad, palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia, apneas, esclerodema, petequias, distensión abdominal, signos meníngeos y mal estado general. Los parámetros de laboratorio que se consideraron necesarios en el estudio de estos niños fueron la Biometría hemática con la presencia de leucocitosis o leucopenia, plaquetopenia, relación bandas neutrófilos alterada y velocidad de sedimentación elevada, así mismo la presencia de tiempos de coagulación alargados. En algunos casos se consideró también las pruebas funcionales hepáticas alteradas (transaminasas y bilirrubinas elevadas).

Se excluyó del trabajo a todo niño con diagnóstico de infección severa, que hubiese recibido tratamiento específico contra el agente bacteriano causante de la enfermedad.

En el momento de su ingreso al servicio de UTIP, se tomaron hemocultivo y mielocultivo; mediante la punción de vena periférica previa asepsia y antiseptia de la región, el producto para mielocultivo se obtuvo mediante la punción con aguja hipodérmica 20x38 en jeringa de 10 ml., previa asepsia y antiseptia de la región postero superior de cresta iliáca. Se tomaron de 1 a 2 ml. de cada muestra, efectuándose lecturas a las 48, 72 y más de 72 hs. después de tomar el producto, posteriormente se verificó el tipo de germen causal, se determinó el tiempo en que se logra la positividad en cada uno de los cultivos tomados, los cuales fueron depositados en medio doble de Ruiz Castañeda para su análisis.

Se analizaron variables del tipo edad del paciente, el sexo y finalmente la evolución final de los mismos, determinando así la mortalidad. Se consideró como buena evolución en aquellos pacientes que presentaron datos clínicos y parámetros de laboratorio hacia la remisión del padecimiento.

OBJETIVO.

Determinar la confiabilidad y susceptibilidad del cultivo de médula osea como método diagnóstico inicial en niños que cursan con infecciones severas.

Determinar la utilidad del hemocultivo en relación con el mielocultivo.

Determinar el tipo de germen causal de septicemia en nuestros pacientes.

RESULTADOS

De los 13 pacientes que integraron el estudio, el grupo de edad que con más frecuencia presentaron sepsis, correspondió a lactantes con un total de 9 pacientes, representado con el 89.2 %, posteriormente recién nacidos, 2 en total (15.3 %), un preescolar y un escolar (7.7 % respectivamente), cabe mencionar que ambos cursaban con una enfermedad mieloproliferativa.

Referente al sexo, el masculino representó el 89.2 % (9 en total); por 11.8 % del sexo femenino, con 4 casos. Cuadro 1

Cuadro 1

Sexo, edad en 13 pacientes con septicemia, con mielocultivo y/o hemocultivo positivos

	No. de casos	%
Masculino	9	89.2
Femenino	4	11.8
EDAD EN MESES		
menos de 1 mes	2	15.3
de 1 a 3 meses	4	30.6
de 4 a 6 meses	3	22.0
de 7 a 10 meses	2	15.3
de 1 año o más	2	15.3
Total	13	100.0

De los 13 pacientes que se tomaron producto para mielocultivo, 8 resultaron positivos, los pacientes 1,2,3,6,7,8,9 y 12, con un porcentaje de positividad del 67.5 %, 4 de las muestras enviadas resultaron positivas a las 72 hs., 3 --

después de las 72 hs. y solo una desde las 48 hs. después de tomadas y enviadas al análisis bacteriológico en el laboratorio de este hospital. Cuadro 2.

Cuadro 2

Tiempo en que se logra la positividad en mielocultivo en 8 pacientes con septicemia.

No. de paciente	Positivo a las X hs.
1	72 hs.
2	72 hs.
3	más de 72 hs.
6	72 hs.
7	72 hs.
8	más de 72 hs.
9	más de 72 hs.
12	48 hs.
Total 8 pacientes	

De los 13 pacientes que se tomó producto para hemocultivo, 4 (30%) muestras - resultaron como positivas en su análisis bacteriológico, 2 a las 72 hs., 1 en más de 72 hs. y 1 a las 48 hs. Cuadro 3

Cuadro 3

Tiempo en que se logra la positividad en hemocultivos en 4 pacientes con septicemia.

No. de paciente	Positivo a las X hs.
6	72. hs.
7	72 hs.
8	más de 72 hs.
12	48 hs.
Total 4 pacientes	

Los 4 pacientes con hemocultivo positivo también presentaban mielocultivo positivo, es decir los pacientes 5,7,8 y 12, los 4 pacientes restantes tenían hemocultivo negativo, éstos tenían mielocultivo positivo, específicamente los pacientes 1,2,3 y 9. Del total de muestras enviadas para mielocultivo y hemocultivo, 5 de ellas resultaron negativas, representando el 38.4 % de los casos, éstos fueron los pacientes 4,5,10,11 y 13.

CULTIVOS

Se tomaron 26 muestras en total, de las cuales 13 fueron hemocultivos y 13 mielocultivos. En 8 muestras enviadas al laboratorio para mielocultivo, se reportó crecimiento bacteriano las cuales fueron: 2 casos de *Pseudomona* sp., *Klebsiella* sp, 1 caso, uno más de *Serratia Marcensens*, en 2 casos se aisló estafilococo uno del tipo aureus y otro coagulasa negativo. Se presentó un caso de crecimiento de *Haemophilus Influenzae*, *E. Coli* un caso.

En el cuadro número 4 se observa que en 5 casos, la muestra enviada para mielocultivo no hubo crecimiento bacteriano identificable en medios de cultivo que cubría tanto para agentes bacterianos aeróbicos como anaeróbicos.

Las 26 muestras en total se observaron en un lapso máximo de tiempo de 28 días.

Cuadro 4

Aislamiento de bacterias en 8 mielocultivos positivos

No. de paciente	Agente Causal
1	E. Coli
2	Pseudomona sp.
3	Pseudomona sp.
4	negativo
5	negativo
6	Klebsiella sp.
7	Stafilococo aureus
8	Haemofilus influenzae
9	Stafilococo coag. neg.
10	negativo
11	negativo
12	Serratia Marcensens
13	negativo.

De los 13 hemocultivos tomados, solo en 4 de ellos se aisló germen patógeno, - los mismos gérmenes se obtuvieron en las muestras para mielocultivo. Hubo un - caso de crecimiento de Klebsiella sp. 1 con stafilococo aureus, 1 con haemofiluz influenzae y 1 con Serratia Marcensens. Cuadro 5

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 5.

Aislamiento de bacterias en 4 hemocultivos positivos

No. de paciente	Agente causal
1	Negativo
2	negativo
3	negativo
4	negativo
5	negativo
6	Klebsiella so
7	Stafilococo aureus
8	Haemofilus influenzae
9	negativo
10	negativo
11	negativo
12	Serratia Marcensens
13	negativo

En el cuadro anterior se observa, que en 9 casos de muestras enviadas para hemocultivo no hubo crecimiento bacteriano identificable.

La evolución final del total de pacientes fué la siguiente:

Fallecieron 6 niños, representada por el 46.7 % de los casos estudiados, todos

tenían mielocultivo positivo, mismos pacientes que tenían hemocultivo positivo.

De los 7 pacientes que sobrevivieron, 5 muestras tanto de hemocultivo como -- mielocultivo no mostraron crecimiento bacteriano alguno; 4 de los pacientes que presentaron evolución satisfactoria, pues mostraron remisión del padeci-- miento al presentar mejoría en sus parámetros clínicos y laboratoriales pre-- sentaron hemocultivo y mielocultivo positivos, uno para pseudomona sp., y - - otro para klebsiella sp. que representaron el 15.3 % de los casos con mielo-- cultivo y hemocultivos sobrevivieron.

En el Cuadro 6 aparece el resumen general del estudio.

Cuadro 6

Tiempo en que se logra la Positividad

No. Paciente	Edad	Sexo	Hemocultivo			Mielocultivo			Germen causal	Evolución
			48 hs.	72hs.	+72 hs.	48 hs.	72 hs.	+72 hs.		
1	7 A.	M.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	E. Coli	Murió	
2	4	M.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Pseudomona sp.	Murió	
3	4 M.	F.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos. Pseudomona sp.	Vivió	
4	2 M.	M.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Vivió	
5	RN.	M.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Vivió	
6	8 M.	M.	Neg.	Pos.		Neg.	Pos.	Klebsiella sp.	Vivió	
7	2 M.	F.	Neg.	Pos.		Neg.	Pos.	Stafilococo Aureus	Murió	
8	4 M.	M.	Neg.	Neg.	Pos.	Neg.	Neg.	Pos. H. Influenzae	Murió	
9	RN.	H.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos. Stafilococo Coag. Neg.	Murió	
10	10 M.	F.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Vivió	
11	2 M.	F.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Vivió	
12	3 M.	M.	Pos.	Pos.		Pos.	Pos.	Serratia Marcenses	Murió	
13	6 M.	M.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Vivió	

DISCUSION

La incidencia de septicemia en pediatria sigue siendo elevada; ésta varía de acuerdo a cada hospital, debido a diferentes factores de riesgo de los pacientes que acuden a estos nosocomios.

En nuestro país la mayoría de las infecciones severas en niños tienen su origen en infecciones respiratorias, gastrointestinales, urinarias, óticas y óseas, mismos datos que presentan otros autores como Heym y cols (14,15) En nuestro trabajo la septicemia se presentó en lactantes del sexo masculino en una relación 2:1 con el femenino, igualmente como se reporta en la mayoría de la literatura que habla al respecto (13,14 y 15). McGowan y col. mencionan la edad como un factor importante para desarrollar bacteremia -- observando una elevación en su incidencia entre los 7 y 12 meses de edad -- teniendo mucha atención entre el grupo de edad de 6 a 24 meses. Tabla 1

Tabla 1. Prevalencia de bacteremia oculta por edad del paciente.

EDAD (meses)	No de pacientes con cultivos	Pacientes con bacteremia (%)
menor de 6	74	1.4
7-12	116	9.5
13-24	131	3.8
25-48	105	1.9
mayor de 48	120	2.5

Datos de McGowan JE, Bratton L, Klein JO y cols. N. Engl J. Med 1973;288:1309-1312.

El agente mas comun causante de la infección en nuestros pacientes, correspondió a bacterias gram negativas, fenómeno frecuente en este tipo de hospitales donde se manejan antibióticos de amplio espectro (12,13 y 14). En ninguno de los pacientes estudiados se observaron efectos indeseables-- ni complicaciones atribuibles al procedimiento, no hubo necesidad de tomar

más de una muestra de médula osea, recordando que durante la niñez predomina el tipo de médula osea roja, favoreciendo la obtención del producto, ésta se torna amarilla durante el crecimiento de los huesos, predominando el material grado de la misma (13).

En cinco pacientes no se presentó crecimiento bacteriano en el mielocultivo y hemocultivo, aun cuando presentaban parámetros clínicos y de laboratorio compatibles con sepsis, esto probablemente debido a que a pesar de lo anterior en esos momentos el paciente no cursaba con periodo bacteriémico y que las manifestaciones clínicas presentes eran debidas a otro padecimiento.

Vargas Origel y cols. en su estudio de parámetros de laboratorio en el diagnóstico de septicemia concluye que la leucocitosis, relación bandas neutrófilos menor de 2 y leucopenia se tiene una sensibilidad del 58.1% en caso de septicemia neonatal por bacterias gram negativas (16), mencionando mayor sensibilidad diagnóstica si se tratase de gérmenes gram positivos. Algunos autores encuentran mayor sensibilidad diagnóstica con estos mismos parámetros en casos de bacteremia, dependiendo de la cantidad de leucocitos totales encontrados durante un periodo bacteriémico.

TABLA 2.
Frecuencia de bacteremia oculta por el numero de leucocitos

Cantidad de leucocitos por mm ³	Pacientes con bacteremia (%)		
	McGowan et al.	Teele et al.	McCarthy et al.
Menor de 10 000	1.2	0.5	1.1
10 000 a 20 000	6.7	6.3	6.1
Mayor de 20 000	23.9	9.8	11.6

Se presentaron 9 hemocultivos negativos, representando el 30 % de los casos en la literatura al respecto se menciona una gran variedad de factores que intervienen para que esto ocurra, entre los cuales podemos mencionar: la necesidad de tomar subcultivo de los productos a estudiar, debido a la gran frecuencia de negatividad en este procedimiento diagnóstico (2,4).

Igualmente está supeditado a un buen número de variables que interfieren en la obtención del microorganismo patógeno, éstas incluyen: características -- propias del paciente hospitalizado, los métodos clínicos utilizados, el medio de cultivo y las técnicas del laboratorio (8). Estas pueden ser las causas por las cuales Murray PR y cols. en su análisis bacteriológico de 20,155 hemocultivos, depositados en 2 tipos diferentes de medios para cultivos, se recuperaron 2,509 microorganismos en uno y 1,865 microorganismos en otro, con un total de 4,374 con ambos medios, con período de incubación mayor siete -- días (2)

Se puede considerar al mielocultivo con mayor sensibilidad como método diagnóstico inicial en niños que cursan con septicemia, debido a que a nivel de médula osea, probablemente exista disminución de la circulación sanguínea, -- comparada con el torrente circulatorio, propiciando condiciones adecuadas pa ra la proliferación bacteriana (12,13)

El mielocultivo se considera un procedimiento fácil de llevar a cabo.

Existe una alta mortalidad en nuestros niños que cursaron con septicemia a -- pesar de tener el diagnóstico etiológico oportuno; representado por el 46.1- %; por un 30% de otros autores.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- En nuestro estudio el mielocultivo presentó positividad del 67.5 % de los casos de septicemia, por un 30 % del hemocultivo, es decir representa más del 50 % de positividad en el mielocultivo contra el hemocultivo; de los 8 pacientes en los que se confirmó que cursaban con sepsis pues en ellos, aparte de sus parámetros clínicos y laboratoriales se aisló el agente patógeno causante de la infección.
 - 2.- Los gérmenes causales más frecuentes fueron bacterias gram negativas.
 - 3.- El mielocultivo tiene mayor sensibilidad, por lo tanto mayor utilidad en el diagnóstico de niños gravemente infectados.
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Necrosis of the bone marrow in staphylococcus epidermidis sepsis. ORTEGA - GONZALEZ G et al. Rev. Clin. Esp. 1985 Mayo 176(9) 473-5
- 2) Determination of the optimum incubation period the blood culture broths - for the detection of clinically significant septicemia. MURRAY PR J. Clin Microbiol. 1985 April 21(4)481-5.
- 3) Earlier detection of bacteraemia usin convetional microbiological techni- ques. Young E.R. et al. J. Clin. Pathol. 1985 May 38 (5):593-4
- 4) Polimicrobial septicemia letter. SPENCER R.C. et al Lencet 1985 May 25 -- (1): 8439 (1210)
- 5) Factors affecting blood culture techniques in the diagnosis of pediatrics septicemia. YARDI D. et al. J. Posgrad Med. 1984 Jul 30(3):156-8
- 6) Indice de septicemia en lactantes, diagnóstico y tratamiento. LEON HIZRA- HI MOGRABI y cols. Bol.Méd.Hosp.Infant.Mex. Vol. 37 No. 6 NOV-DIC-1980.
- 7) Patters of bacteremia in pediatric practice factors affecting mortality - rates. BRYAN C.S. et al Pediatric Infact Dis 1984 Jul-Aug 3(4):312-6
- 8) Blood cultures. FINN A. Br J Hosp Med. 1985 Mayo 33(5) 272-4
- 9) Sensitivity of published neutrophil indexes in identifying newborn Ingsnyd with sepsis. IRWIN BENUCK, M.D.,Ph.D.,and RICHARD J. DAVID, M.D.Chicago, - Ills. The journal of Pediatrics- December 1983. Vol. 103 No. 6
- 10) The therapeutic impact of blood culture results. HOLLIHAN R.E.J. Hosp. - - Infact 1986 March;7(2):185-8
- 11) Hematological indices for early diagnosis of neonatal septisemia. NAMDEO- U.K. et al. Indian Pediatr 1985 Apr 22(4) 387-92
- 12) Mielocultivo un nuevo procedimiento diagnóstico en septicemias Analisis - Preliminar. Salud pública de México 18:845. 1976 LARRACILLA A.J.; ARIAS Y TREVIÑO.

- 13) Utilidad del mielocultivo en el diagnóstico etiológico de la septicemia. JORGE LARRACILLA ALEGRE, JOSE L. TREVIÑO GONZALEZ, JORGE ARIAS Y ARIAS. Bol. Med. Hosp. Infant. 34(5): Octubre de 1977; 1117-1129
- 14) Blood culture efficacy of specimens for the analysis of bacteremia and sepsis. HEYN B et al. Inmun Infekt 1986 Febrero 14(1):18-21 (Eng-abstr)
- 15) Perspectives on occult bacteremia in children. McIELLAN D et al. J. - - Pediatr 1986 Julio: 109(1):1-8 (56 referencias)
- 16) Alteraciones leucocitarias en la septicemia neonatal. ARTURO VARGAS ORIGEL, AGUSTIN MERCADO ARELLANO, ALFREDO ROBALINO PATIÑO, LUIS JASSO GUTIEREZ. Archivos de Investigación Médica (México) Volumen 17 No. 4 1986. Páginas- 347-52
- 17) Duodenal String-capsule culture compared with bone marrow, blood, and - rectal swab cultures for diagnosis Typhoid and paratyphoid fever. STEPHEN L. HOFFMAN, NARAIN H. PUNJABI et al. The Journal of Infectious disease January 1984; 149(2): 157-61
- 18) Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the newborn infant. STUART - E. STARR, M.D. Journal of Pediatrics June 106(6) 1043-46 1985.