

# Sensibilidad y Especificidad de la Procalcitonina y Tinción de Gram de *Buffy Coat* para el Diagnóstico Temprano de Sepsis en Pacientes Pediátricos

Sensitivity and specificity of procalcitonin and gram stain of buffy coat for early diagnosis of sepsis in pediatric patients

Alejandro Fabio Martínez León<sup>1,a</sup>, Edgar Arduz Eguino<sup>1,b</sup>, María Elena Calderon López<sup>2,c</sup>

## Resumen

**Objetivos:** Determinar la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina y tinción gram de *Buffy coat* en el diagnóstico temprano de sepsis.

**Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se estudiaron 41 pacientes menores de 5 años que ingresaron con el diagnóstico presuntivo de sepsis al Hospital del Niño@ Manuel Ascencio Villarroel entre octubre de 2008 a Febrero de 2009. Se midieron procalcitonina, proteína C reactiva, biometría hemática y se realizaron hemocultivo y tinción de gram de *Buffy coat*. Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los marcadores de infección estudiados. Se consideró como criterio referencia el cumplimiento de la definición operacional de sepsis.

**Resultados:** La procalcitonina mostró una sensibilidad de 96,77% y especificidad del 40%. La proteína C reactiva tuvo una sensibilidad de 51,61%. La tinción gram de *Buffy coat* en la que se observó tanto cocos gram positivos intra y extracelulares, presentó una sensibilidad de 100% y 0% de especificidad, mientras que si se considera sólo bacterias intracelulares su especificidad aumenta a 80% y la sensibilidad disminuye a 35%, teniendo mejor valor predictivo positivo de 84,62%.

**Conclusiones:** La procalcitonina es un marcador de mayor especificidad que la proteína C reactiva en la detección de sepsis temprana. La tinción gram de buffy coat requiere de mayor estudio para su validación.

**Palabras claves:** sepsis, procalcitonina, proteína c reactiva, sensibilidad y especificidad, capa leucocitaria de la sangre.

## Abstract

**Objectives:** To determine the sensitivity and specificity of procalcitonin and Buffy coat Gram stain in the early diagnosis of sepsis.

**Methods:** Cross sectional study in which 41 patients were studied under 5 years admitted with a presumptive diagnosis of sepsis at Hospital Manuel Ascencio Niño @ Villarroel from October 2008 to February 2009. We measured procalcitonin, CRP, blood count and blood culture were gram stain and Buffy coat. We calculate the sensitivity, specificity and predictive values of markers studied. The criterion reference compliance with the operational definition of sepsis.

**Results:** The procalcitonin showed a sensitivity of 96.77% and a specificity of 40%. C-reactive protein had a sensitivity of 51.61%. The Buffy coat Gram stain was observed in both gram-positive cocci intra-and extracellular, had a sensitivity of 100% and 0% specificity, while considering only its specific intracellular bacteria increased to 80% and the sensitivity decreases 35%, having a better positive predictive value of 84.62%.

**Conclusions:** Procalcitonin is a marker of greater specificity than CRP in the detection of early sepsis. Gram staining of Buffy coat requires further study for validation.

**Keywords:** sepsis, procalcitonin, C-Reactive protein, sensitivity and specificity, blood Buffy Coat.

La sepsis es una causa importante de morbimortalidad en el paciente pediátrico. Se ha definido como aquella "reacción inflamatoria sistémica contra un proceso séptico activo en el organismo del huésped que involucra la relación de mediadores inflamatorios endógenos"<sup>1</sup>. En Estados Unidos la incidencia actual estimada de 0,5 casos por cada 1000 niños y su mortalidad es alta. Varía de acuerdo al tipo de huésped considerando, la presencia o no de enfermedad de base y la edad<sup>2</sup>.

Actualmente existen criterios diagnósticos para sepsis, como son las publicadas el año 2002, para las definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa, shock séptico y disfunción orgánica, adecuados a la edad pediátrica<sup>2</sup>. Se establecieron seis grupos de edad, para contemplar la variación fisiológica propia de la

edad pediátrica y poder correlacionar signos vitales y datos de laboratorio por grupo<sup>3</sup>. El concepto de SRIS fue propuesto por el *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine*, la cual describe el proceso inflamatorio inespecífico que ocurre después de trauma, infección, quemadura u otras injurias. Los criterios de definición de SRIS utilizan diferentes variables clínicas y de laboratorio específicas para adultos. Posteriormente se comenzaron a manejar, aspectos vinculados a la edad pediátrica. En este consenso se incorporan nuevos conceptos específicos para la edad pediátrica<sup>3</sup>.

En ensayos recientes se utilizan signos y síntomas clínicos (fiebre, hipotensión, leucocitosis y evidencia de falla orgánica remota, entre otros) como criterios de inclusión para el diagnóstico. Sin embargo, la necesidad de implementar el diagnóstico es evidente; sobre todo si se consideran los rangos de mortalidad elevados.

Actualmente se han instaurado métodos de diagnóstico como son la biometría hemática, que casi siempre muestra alteraciones en la serie blanca (leucocitosis o leucopenia) que varían de acuerdo al grupo etáreo. Puede observarse además

<sup>1</sup>Hospital del Niño@ Manuel Ascencio Villarroel, Cochabamba, Bolivia.

<sup>2</sup>Servicio de infectología, Hospital del Niño@ Manuel Ascencio Villarroel, Cochabamba, Bolivia.

<sup>a</sup>Residente de pediatría; <sup>b</sup>Médico pediatra; <sup>c</sup>Pediatra infectóloga

\*Correspondencia a: Alejandro Fabio Martínez León

Correo electrónico: fammarleon@hotmail.com

Recibido el 14 de octubre 2010. Aceptado el 27 de abril de 2011

**Tabla 1.** Sensibilidad y especificidad de algunos estudios realizados sobre tinción *Buffy coat*

Autor	Año	Sensibilidad	Especificidad
Ballesteros C y cols <sup>4</sup>	2008	76%	90%
Richmond C. y cols <sup>5</sup>	2002	75%	79%
Saraswathi k y cols <sup>11</sup>	1998	76,5%	91,2%
Coppen MJ y cols <sup>13</sup>	1981	60%	78%

anemia y trombocitopenia. La relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (I/T=índice séptico), ha sido utilizado muy frecuentemente con valor predictivo positivo mayor a 0,2. Ballesteros y colaboradores el año 2008, encontraron una sensibilidad 73% y especificidad de 80%, con un VPP 80%<sup>4</sup>. Así también tenemos a los marcadores humorales, que además de ser un simple predictor de sobrevivencia, estos deben guiar la terapéutica identificando aquellos pacientes que expresen un proceso fisiopatológico de interés y revelando como este paciente está respondiendo a la intervención<sup>5</sup>, sin embargo la disponibilidad de un marcador de este grupo altamente específico y sensible se encuentra insatisfecha.

Los hemocultivos, si bien el diagnóstico definitivo de sepsis requiere el aislamiento del germen en la sangre o en el foco infeccioso focal, la sensibilidad de este es baja (30%)<sup>6</sup>. Una desventaja adicional del diagnóstico basado en el cultivo es el tiempo de desarrollo, el cual es de 24 a 48 h (en nuestro medio hasta 120 h)<sup>1</sup>.

La proteína C reactiva (pCr) es una proteína de fase aguda producida por el hígado, aunque otras células pueden sintetizarla. Las concentraciones plasmáticas son normales con valores menores de 10 mg/L aumentando sus niveles después de trauma, inflamación y otros estímulos relacionados con daño tisular<sup>5</sup>. Las infecciones bacterianas estimulan una rápida elevación de los niveles de pCr en unas pocas horas. Niveles mayores a 50 mg/L son altamente sugestivos de sepsis. No obstante el umbral para diagnóstico en infecciones bacterianas no ha sido fijado definitivamente<sup>1</sup>.

La fracción de células leucocitarias y plaquetas obtenida después de centrifugación de la sangre con anticoagulante en un tubo capilar de sedimentación, se conoce como "*Buffy coat*" (BC), utilizado en estudios de ADN. En el diagnóstico de enfermedades como la malaria y otras parasitosis; y en caso de bacteremias se emplea el frotis después de teñirlo con Gram para la identificación de bacterias en enfermedades infecciosas<sup>4,6</sup>. Existen pocos estudios relacionados a esta prueba. Ballesteros y cols., obtuvieron una sensibilidad de 76% en una serie de 48 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal, encontraron en 38 de ellos bacterias en la tinción gram, 19 de los cuales eran cocos gram positivos intra y extracelulares<sup>4</sup>. Richmond en 2002, en una serie de 18 pacientes adultos con diagnóstico de sepsis, encontró una especificidad de 75%, comparado con la del hemocultivo<sup>7</sup>. En 1981, Coppen, encontró una sensibilidad 60% y especificidad del 70%<sup>8</sup> (tabla 1). A partir de estos estudios se podría considerar como una herramienta económica, de fácil acceso y que podría orientar ante una probable etiología, y de ésta manera escoger una terapéutica más adecuada.

**Tabla 2.** Procalcitonina, punto de corte para diferenciar enfermedad bacteriana invasiva

Autor	Año	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
D. Pérez y cols <sup>12</sup>	2006	0,65 ng/dl	85%	80%
A.Fernández y cols <sup>13</sup>	2001	0,4 ng/dl	95,5%	86,4%
Carigan SD y cols	2004	1,0-6,1 ug/L	85%	83%
Gendrel y cols		2 ng/dl	96%	87%

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos con masa molecular de 13kD, prohormona de la calcitonina producida por la glándula tiroides y codificada por el gen *Calc-1*<sup>7</sup>. El rol fisiológico preciso permanece desconocido. Se ha sugerido que podría actuar como un mediador que perpetúe e incremente la respuesta inflamatoria de manera similar a la IL-6 y la IL-8, y que se integra a la respuesta del huésped y al pronóstico de la sepsis<sup>1,5</sup>. En individuos sanos los niveles circulantes son muy bajos, por debajo de los 0,1 ng/ml. En infecciones virales y estados inflamatorios las concentraciones se elevan hasta 1,5 ng/ml, pero en las infecciones bacterianas los niveles pueden exceder los 1000 ng/ml. Este incremento de su valor normal lo hace un marcador ideal para la sepsis. Los niveles se incrementan en 3 a 4 horas con un pico alrededor de las 6 horas estableciendo una meseta hasta de 24 horas. Su vida media se encuentra entre las 25 y 30 horas<sup>1,5,9,10</sup>. La evolución de la PCT muestra que una disminución lenta de sus valores o la no disminución después de las 48 horas de admisión, está relacionado con un peor pronóstico. La PCT parece ser uno de los mejores indicadores de sepsis bacteriana siendo un marcador útil de severidad de la infección. En enfermedades invasivas graves se ha convertido en un marcador de primer orden (meningitis, sepsis y bacteremia), con mejor sensibilidad y más rápido ascenso que la pCr, fórmula y recuento leucocitario. Diversos trabajos confieren a la procalcitonina valores altos de sensibilidad y especificidad, con puntos de corte que van de 0,5 a 2 ng/dl, para diferenciar infección bacteriana de una viral o infecciones bacterianas focales (tabla 2)<sup>10</sup>.

El diagnóstico temprano de bacteremia es vital en los casos de sepsis, donde un pronto reconocimiento de un proceso infeccioso, identificación de un agente etiológico y la instauración de antibióticos apropiados, mejora la supervivencia. Tradicionalmente depende del aislamiento de agentes en hemocultivos después de 48 a 72 h de su recolección. A menudo el clínico está enfrentado al dilema de instituir una terapia antimicrobiana apropiada. No obstante la sensibilidad para un solo hemocultivo es baja. Como los síntomas y signos de infección sistémica son inespecíficos y en muchos otros no existe sintomatología local que oriente al origen de la fiebre, se utilizan marcadores de laboratorio que ayuden a dilucidar el diagnóstico. Los indicadores más utilizados son el recuento con distribución leucocitaria y la concentración de proteína C reactiva. Cabe tomar en cuenta que las citocinas proinflamatorias como la proteína C reactiva pueden estar elevadas en infecciones víricas o cualquier proceso inflamatorio no infeccioso (ej. trauma, quemadura). Por ello es que se necesitan de marcadores de infección bacteriana mucho más sensibles y precoces.

**Tabla 3.** Diagnósticos los pacientes al momento del ingreso

<b>Diagnóstico</b>	<b>Pacientes (n=41)</b>	<b>%</b>
Infección de partes blandas	4	9,76
Bronconeumonía	10	24,39
DNT g/ bronconeumonía	2	4,88
DNT g/gastroenteritis	3	7,32
DNT g/gastroenteritis/ITU	1	2,44
DNT g/meningitis	2	4,88
DNT g/riesgo sepsis	5	12,20
Meningitis	5	12,20
Sepsis	5	12,20
Gastroenteritis	2	4,88
Síndrome febril	1	2,44
Tétanos	1	2,44

DNT= Desnutrición; ITU=Infección del tracto urinario

**Tabla 5.** Características clínicas y resultados de exámenes de laboratorios de los pacientes en estudio

<b>Diagnóstico</b>	<b>SID,O,S (n=31)</b>		<b>NO D,O,S (n=10)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Temperatura</b>				
<36 °C	9	29,03	-	-
36 °C a 38 °C	8	25,81	9	90
>38 °C	14	45,16	1	10
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>75,61</b>	<b>10</b>	<b>24,32</b>
<b>Frecuencia cardíaca</b>				
<90 lpm	1	3,23	-	-
90 a 160 lpm	24	77,42	10	100
>160 lpm	6	19,35	-	-
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>75,61</b>	<b>10</b>	<b>24,32</b>
<b>Frecuencia respiratoria</b>				
>34 (<24 m)	17	54,84	5	50
>22 (2 - 5 a)	12	38,71	1	10
Normal	2	6,45	4	40
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>75,61</b>	<b>10</b>	<b>24,39</b>
<b>Proteína c reactiva</b>				
<24 mg/dl	15	48,39	9	90
>24 mg/dl	16	51,61	1	10
<b>Procalcitonina</b>				
<2 ng/dl	1	3,23	4	40
>2 ng/dl	30	96,77	6	60
<b>Leucocitos</b>				
>16 500 /mm <sup>3</sup>	18	58,06	0	0
16500 - 5000 /mm <sup>3</sup>	11	35,48	10	100
< 5000 mm <sup>3</sup>	2	6,45	0	0
<b>Neutrofilia</b>				
>45 %	24	77,42	4	40
<45 %	7	22,58	6	60
<b>Vacuolización/granulación</b>				
Con vacuolización/granulaciones	22	70,97	4	40
Sin vacuolización/granulaciones	9	29,03	6	60
<b>Índice séptico</b>				
>0,2	3	9,68	0	0
<0,2	28	90,32	10	100
<b>Tinción Gram</b>				
Bacterias intracelulares	11	35,48	2	20
Bacterias extracelulares	20	64,52	8	80
<b>Hemocultivo</b>				
Positivo	6	19,35	0	0
Negativo	25	80,65	10	100

**Tabla 4.** Datos generales de los pacientes a ingreso

<b>Diagnóstico</b>	<b>SID.O.S (n=31)</b>		<b>NO D.O.S (n=10)</b>		<b>Total</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Relación según edad</b>					
menor a 12 meses	12	38,71	1	10	13 (31,71%)
mayor a 12 meses	19	61,29	9	90	28 (69,29%)
<b>Relación según sexo</b>					
Masculino	20	64,52	5	50	25 (60,98%)
Femenino	11	35,48	5	50	16 (36,02%)
<b>Relación según estado nutricional</b>					
Eutrófico	10	32,26	4	40	14 (34,15%)
DNT I	3	9,68	2	20	5 (12,20%)
DNT II	9	29,03	1	10	10 (24,39%)
DNT III	9	29,03	3	30	12 (29,27%)

DNT= Desnutrición

Un diagnóstico oportuno puede reducir sustancialmente la mortalidad, así como los costos de salud y la administración de tratamientos farmacéuticos más eficientes. Es indispensable contar con parámetros rápidos, sensibles y específicos que permitan el diagnóstico de SRIS y estados sépticos<sup>1</sup>. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina y la tinción gram de *buffy coat* en el diagnóstico temprano de sepsis, en un hospital de tercer nivel.

**Materiales y métodos**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y corte transversal, que se llevó a cabo entre los meses de octubre de 2008 a febrero de 2009 en el Hospital del Niñ@ Manuel Ascencio Villarreal, en pacientes menores de 5 años, internados en los servicios de medicina e infectología pediátrica, que ingresaron con el diagnóstico presuntivo de sepsis. La información fue obtenida de los expedientes clínicos y registrada en una ficha de recolección de datos.

A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les realizaron los siguientes exámenes:

1. Biometría hemática, proteína C reactiva y hemocultivo; estos exámenes fueron procesados en los laboratorios del Complejo Hospitalario Viedma.
2. Tinción Gram de *Buffy coat*: muestra de sangre heparinizada centrifugada a 2000 rpm, la capa leucocitaria fue extendida en un portaobjetos, para ser teñida con azul de metileno.
3. Procalcitonina cuantitativa, procesada en laboratorio Señor de Mayo.

Se calculó la sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas según valores de referencia (proteína C reactiva >24 mg/dl; procalcitonina >2 ng/dl; tinción de gram de *Buffy coat* positivo ante presencia de bacterias; hemocultivo positivo; leucocitosis >16 500/mm<sup>3</sup> o leucopenia <5000/mm<sup>3</sup>; neutrofilia >45%; relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales >0,2; presencia de neutrófilos vacuolados o con granulaciones tóxicas.

Para la definición operacional de sepsis se emplearon parámetros clínicos de los pacientes que ingresaron con diagnóstico presuntivo de sepsis. Se los consideró como verdadero

**Tabla 6.** Gérmenes aislados en cultivos de pacientes SI D.S.

Cultivos	Pacientes (n=31)	%
<b>Hemocultivos</b>	<b>31</b>	<b>100</b>
Sin crecimiento	25	80,65
Staphylococcus aureus	4	12,90
Klebsiella Pneumoniae	1	3,23
Candida albicans	1	3,23
<b>Coprocultivos</b>	<b>11</b>	<b>35,48</b>
Sin crecimiento	10	90,91
Shigella Dysenteriae	1	9,09
<b>Urocultivos</b>	<b>11</b>	<b>35,48</b>
Sin crecimiento	10	90,91
Citrobacter app.	1	9,09
<b>Secreción</b>	<b>5</b>	<b>16,13</b>
Sin crecimiento	1	20
Staphylococcus aureus/ Escherichia Coli	1	20
Klebsiella Pneumoniae	1	20
Staphylococcus aureus/Enterobacter spp.	1	20
Pseudomona aureoginosa	1	20
<b>Líquido cefalorraquídeo</b>	<b>10</b>	<b>32,26</b>
Sin crecimiento	8	80
Streptococcus pneumoniae	2	20

enfermo a aquellos pacientes que cumplen con la definición operacional de sepsis (SI D.O.S.) y pruebas de laboratorio anormales. Y verdadero sano a aquellos pacientes que no cumplen con la definición operacional de sepsis (NO D.O.S.), con pruebas de laboratorio normales.

Para lo cual Sepsis se define como un Síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SRIS), según los criterios de la *Pediatric Critical Care Medicine* del 2005<sup>3</sup>, en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

## Resultados

Al estudio ingresaron 43 pacientes menores de 5 años con diagnóstico presuntivo de sepsis, de los cuales dos fueron excluidos por tener datos incompletos en el expediente clínico. Los diagnósticos al ingreso, asociados al de sepsis, muestran mayor compromiso del sistema respiratorio, también asociados a desnutrición grave (tabla 3).

De los 41 pacientes internados, 31 cumplían con definición operacional de sepsis (75,6%, SI D.O.S.). La relación según edad mostró un predominio para mayores de un año (68,29%). En relación al género considerando ambos grupos, existe mayor incidencia en el género masculino (60,98%). En nuestra serie existe predominancia de pacientes con algún grado de desnutrición, siendo relevante el desnutrido severo (29,27%). En relación a los criterios de inclusión se evidenció que el 39% de los pacientes habían recibido antibióticos por el lapso de 48 h, sin presentar mejoría clínica, considerándose como fracaso terapéutico. No hubo paciente con patología crónica de base (tabla 4).

En la evaluación de las constantes vitales, se observó que el grupo con que cumplía con D.O.S. presentaba alteraciones de más de dos constantes vitales. Con respecto al grupo que no cumplía con D.O.S., en su mayoría presentaban taquipnea, relacionado con la patología de ingreso que en su mayoría fue

**Tabla 7.** Sensibilidad y especificidad de diferentes exámenes realizados

Pruebas de laboratorio	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Proteína c reactiva	51,61	90,00	94,12	37,50
Procalcitonina	96,77	40,00	83,33	80,00
Hemocultivo positivo	19,35	100,00	100,00	28,57
Tinción gram BC*	35,48	80,00	84,62	28,57
Tinción gram BC†	100,00	-	75,61	-
Leucocitosis/leucopenia	64,52	100,00	100,00	47,62
Neutrofilos inmaduros	6,45	100,00	100,00	25,64
Índice séptico (I/T)	9,68	100,00	100,00	26,32
Neutrofilos vacuolados‡	53,66	60,00	84,62	24,00
Neutrofilia	77,42	60,00	85,71	46,15

VPP= Valor predictivo positivo; VPN=Valor predictivo negativo;  
I/T= Neutrofilos inmaduros/Neutrófilos totales

\*Solo bacterias intracelulares  
†Bacterias intracelulares y extracelulares  
‡Con Granulaciones y vacuolización

infección respiratoria alta. La temperatura media para ambos grupos fue de 37,5 °C, (rango 35 - 40,5); la frecuencia cardiaca fue de 120 lat/min (rango 60 - 180), la frecuencia respiratoria fue de 40 resp/min (rango 20 a 70) (tabla 5).

En relación a la biometría hemática se observó que en el grupo que cumple con D.O.S. las proteínas de fase aguda se encuentran elevadas según el rango de corte. La procalcitonina se encontraba elevada en 6 pacientes (60%) del grupo que no cumple con D.O.S. Leucocitosis, neutrofilia y vacuolización fue más significativa en el grupo SI D.O.S. (58,06%; 77,42%; 0,97% respectivamente), el índice séptico no fue significativo en este grupo, siendo lo contrario en el grupo NO D.O.S.. Con respecto a la tinción Gram de *buffy coat*, estuvo presente en la totalidad de pacientes, considerándose solamente como positivos a aquellas en las que se encontró bacterias intracelulares, como indicador de bacteremia. Sólo en seis de los pacientes (19,35%) se aislaron gérmenes en los cultivos de sangre en el grupo que cumple con D.O.S. Con relación a los estudios microbiológicos, al microscopio se observaron gérmenes a través de la tinción gram de *Buffy Coat* en todas las muestras, identificándose en su totalidad cocos gram positivos en ambos grupos. En el grupo SI D.O.S. se encontró mayor cantidad de muestras con cocos gram positivos intracelulares (35,48%). La relación con hemocultivos positivos no fue significativa. (Tabla 6)

Los hemocultivos fueron positivos solo en 6 pacientes del grupo que cumplía con D.O.S., los gérmenes aislados se encuentran detallados en la tabla 5. *Staphylococcus aureus* fue el germen más frecuente (12,9%). Se detallan también otros cultivos que fueron realizados en la tabla 6. En el grupo NO D.O.S. no se aisló ningún germen.

Con los datos obtenidos se procedió a obtener la sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas, siendo los resultados los listados en la tabla 7.

La sensibilidad encontrada para la procalcitonina fue del 96,77% y especificidad del 40%, mientras que para la proteína C reactiva la sensibilidad fue de 51,61%. La sensibilidad de la tinción gram de *Buffy coat* en la que se observaron tanto cocos gram positivos intra y extracelulares llega al 100%, y la especificidad 0%. Mientras si se considera solamente la presencia



de bacterias intracelulares, esta desciende significativamente (35,48%), con un ascenso inverso de la especificidad (80%).

## Discusión

Sepsis se consideró presente cuando los pacientes tenían dos o más de los criterios de definición operacional de sepsis. El diagnóstico de sepsis pudo ser sospechado firmemente sin ser confirmada microbiológicamente.

La cuantificación de leucocitos y neutrófilos mostró tener una sensibilidad más alta (sensibilidad de 64%, especificidad 100% y sensibilidad 77,42%, especificidad 60% respectivamente), con respecto a la valoración morfológica de estos. Tal vez debido a probables sesgos, ya que es un procedimiento operador dependiente. En relación a la proteína C reactiva, con un valor de referencia de sospecha de infección bacteriana de 24 mg/dl, mostró una sensibilidad baja con respecto a la procalcitonina. Este suceso podría deberse a que es una proteína de fase aguda de aparición más tardía que la procalcitonina. Pero el hecho de tener un VPP alto (94,12%) nos orienta a un paciente con una probable sepsis. Estos resultados son casi similares a los obtenidos por Ballesteros (S82%, E90%, VP 97%). Vale la pena reiterar que la proteína C reactiva también puede elevarse debido a otros eventos.

La procalcitonina tuvo una mejor sensibilidad 93% y una especificidad de 63%, con un VPP de 83% y VPN 80%. Nuestros resultados varían de la interpretación estadística presentado en el tabla 7, probablemente debido al tipo de población, nivel de corte y reactivo usado. No obstante se considera como un buen valor predictivo de referencia. La tinción Gram de *Buffy Coat* es la que presento resultados contrarios a los encontrados con estudios relacionados al caso. En dos de los estudios no se hace relación si la presencia de bacterias fue intra o extracelular, y tampoco consideran probables sesgos. Si

se considera que en todas las lecturas de las laminillas se encontraron gérmenes, en este caso cocos gram positivos, tanto intra como extracelulares, la sensibilidad llega a un 100% y la especificidad 0, lo cual no lo convierte en un estudio adecuado ya que no detectaría a ningún paciente sano. No obstante si tomamos en cuenta la detección de bacterias intracelulares, la sensibilidad disminuye pero la especificidad aumenta considerablemente (35,48% y 80% respectivamente), orientándonos hacia la posibilidad de que el paciente este con una bacteremia importante. Entre los sesgos a considerar tenemos que esta es una prueba operador dependiente, puede haber contaminación de acuerdo a la técnica de recolección de las muestras, y depende también de la cantidad de gérmenes circulantes al momento de la toma de muestra.

Los hemocultivos mostraron una baja sensibilidad (19,35%) y especificidad del 100%, que es similar a lo descrito en la literatura.

En nuestro estudio para un valor de referencia para la procalcitonina de 2 ng/dl encontramos una sensibilidad del 96,77%, con un valor predictivo de 80%, por lo que una prueba negativa descartaría sepsis. La procalcitonina es un marcador de mayor sensibilidad que la proteína C reactiva en la detección de infección bacteriana de forma precoz, y capaz de diferenciar de procesos diferentes a la sepsis. La procalcitonina es un marcador que requiere una pequeña muestra de sangre, requiere menos de una hora para procesarla. Por su sensibilidad puede adicionarse dentro el arsenal diagnóstico médico de sepsis. La tinción gram de *Buffy coat* con detección de bacterias intracelulares mostró una mejor especificidad con respecto a la detección de bacterias intra y extracelulares. Aunque este es un método sencillo y rápido, requiere de mayor estudio y técnicas de validación. Los hallazgos en la biometría hemática, conjunto con la clínica, continúan siendo herramientas de fácil acceso para el diagnóstico de sepsis.

## Referencias bibliográficas

1. Barba J. Procalcitonina. Su papel como biomarcador de sepsis. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 55(3): 157 – 168
2. Paganini H. Sepsis. Paganini H. *Infectología Pediátrica*. 1ª Edición. Científica Interamericana. 2007:265 – 274
3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; 6(1): 2 – 8
4. Ballesteros J. Tena D. y cols. Sensibilidad y especificidad del frotis de "Buffy coat" teñido con Gram en el diagnóstico de sepsis neonatal. *Rev Mex.Pediatr* 2008;75 (3):97 – 102
5. Sánchez Valdivia A. Sánchez Padrón A. Marcadores humorales en la sepsis severa. *Rev Cub Med Int y Emerg* 2005; 4(4)
6. Munford R. Sepsis y shock séptico. Fauci, Braunwald, Isselbacher, y cols. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. 14ª Edición. Mc. Graw - Hill, Interamericana. Vol 1, 1998:885 – 891.
7. Reyes R. Edwin E. Cresswell S. The Utility of buffy coat gram stain for the detección of bacteremia in patients with sepsis. *Phil J Microbio Infec Dis* 2002;31(2):70 – 73
8. Coppen MJ. Noble CJ. Aubrey C. Evaluation of buffy coat microscopy for the early diagnosis of bacteremia. *J Clin Pathol* 1981;34:1375 – 1377
9. Casado J. Blanco A. Procalcitonina: Un nuevo factor de infección bacteriana. *An Esp Ped* 2001;54(1):69 - 73
10. Bamonde L. Caamaño B. Alonso MR. La procalcitonina como marcador de infección – Una revisión desde atención primaria. *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2002;4(16) 67 – 76.
11. De A. Saraswathi K. y Cols. Indian J Pathol Microbiol. C-reactive protein and buffy coat smear in early diagnosis of childhood septicemia. *Indian J. Pathol Microb* 1998 Jan;41(1):23-6
12. Perez D. López J.B. y cols. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(4):349 – 53
13. Fernández A. Luaces C. y cols. Procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril. *An Esp Ped* 2001;55(4):321 - 328