

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

ASOCIACIÓN DE LOS ÍNDICES PLAQUETARIOS CON EL  
DESARROLLO DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE EN SEPSIS

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA  
Dr. Moisés Beltrán Molina

ASESOR  
Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo



MÉXICO, D. F.

FEBRERO DE 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. José Ángel Baltazar Torres  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Moisés Beltrán Molina  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2015-3501-133

# ÍNDICE

	Pág.
Resumen	4
Summary	5
Antecedentes científicos	6
Pacientes y métodos	8
Resultados	10
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24

## RESUMEN

Título: Asociación de los índices plaquetarios con el desarrollo de disfunción orgánica múltiple en sepsis.

Objetivo: Evaluar el comportamiento temporal de los índices plaquetarios (IsPs) y su asociación con el desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) en pacientes sépticos.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio ambispectivo en pacientes sépticos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se midieron los IsPs al ingreso y a las 24, 48 y 72 horas de estancia en la UCI y se registró la presencia de SDOM. Se evaluó la asociación y el desempeño de los IsPs como predictores del desarrollo de SDOM, mediante análisis de regresión logística y del área bajo la curva ROC. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se ingresaron 50 pacientes. La edad promedio fue de 54.8 años, 50% fueron mujeres. El 54% de los pacientes tuvieron alteraciones de los IsPs. La CAP  $< 150,000/\text{mm}^3$  (RR 4.571, IC95% 1.383 - 15.109,  $p = 0.013$ ), ABC = 0.77 (IC95% 0.64 – 0.89,  $p = 0.001$ ) y la relación CAP/VMP  $< 16.6$  (RR 8.5, IC95% 2.338 - 30.908,  $p = 0.001$ ), ABC = 0.78 (IC95% 0.65 – 0.91,  $p = 0.001$ ) se identificaron como factores de riesgo y tuvieron adecuada capacidad discriminativa para el desarrollo de SDOM.

Conclusiones: Las alteraciones de los IsPs son frecuentes en los pacientes sépticos, se asocian significativamente y tiene buena capacidad discriminativa para el desarrollo de SDOM.

Palabras clave: Sepsis, índices plaquetarios, síndrome de disfunción orgánica múltiple.

## SUMMARY

Title: Association of platelet indices with the development of multiple organ dysfunction in sepsis.

Objective: To evaluate the temporal behavior of platelet indices (Psls) and their association with the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in septic patients.

Patients and methods: An ambispective study in septic patients admitted to the intensive care unit (ICU) was done. Psls were measured at admission and at 24, 48 and 72 hours of stay in the ICU and the presence of MODS was recorded. The association and performance of Psls as predictors of the development of MODS was evaluated by logistic regression and area under the ROC curve analysis. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

Results: 50 patients were admitted. The mean age was 54.8 years, 50% were women. 54% of patients had impaired Psls. The CAP  $< 150,000/\text{mm}^3$  (RR 4.571, 95%CI 1,383 – 1,5109,  $p = 0.013$ ), ABC = 0.77 (95% CI 0.64 - 0.89,  $p = 0.001$ ) and the ratio CAP/VMP  $< 16.6$  (RR 8.5, 95%CI 2.33 – 30.9,  $p = 0.001$ ), ABC = 0.78 (95%CI 0.65 - 0.91,  $p = 0.001$ ) were identified as risk factors and had adequate discriminative capacity for the development of MODS.

Conclusions: Alterations Psls are common in septic patients, are significantly associated and has good discriminative capacity for the development of MODS.

Keywords: Sepsis, platelet indices, multiple organ dysfunction syndrome.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La sepsis es un síndrome clínico que afecta a millones de personas anualmente a nivel mundial y se asocia a morbilidad y mortalidad elevadas. Forma parte del espectro de gravedad de la enfermedad que inicia con la infección y cuyo estadio más grave es el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM).<sup>1,2</sup>

La fisiopatología de la sepsis involucra la activación inicial de las plaquetas, activación endotelial descontrolada, liberación de mediadores inflamatorios, activación de la coagulación y finalmente lesión y muerte celular.<sup>3</sup> La activación plaquetaria implica cambios conformacionales y consumo de plaquetas por destrucción periférica no inmune. Además, hay histiocitosis hemofagocítica y supresión medular, todo lo cual contribuye a la trombocitopenia característica del paciente séptico.<sup>4</sup> La activación endotelial genera la expresión del factor de Von Willebrand y de selectinas P y E, lo que favorece la adhesión y activación plaquetarias.<sup>5</sup> Los cambios conformacionales de las plaquetas durante su activación son condicionados por el incremento en el calcio intracelular, lo que favorece el aumento de su tamaño y la formación de prolongaciones citoplasmáticas necesarias para su adhesión.<sup>6,7</sup>

Estos cambios generan alteraciones en las funciones endoteliales de homeostasis, lo que promueve las respuestas proinflamatoria y procoagulante y el incremento en la permeabilidad vascular.<sup>8</sup> Las consecuencias de la activación del endotelio y plaquetas son las alteraciones en la microcirculación, hipoperfusión, desequilibrio entre la entrega y consumo de oxígeno, lesión mitocondrial, alteraciones en la cadena energética, disfunción celular y finalmente disfunción de múltiples órganos.<sup>9-11</sup> Por lo tanto, se reconoce una relación lineal entre la activación plaquetaria, la disfunción endotelial y el SDOM, lo que puede ocurrir en las primeras 48 horas de evolución de la sepsis.<sup>12,13</sup>

Las plaquetas son células anucleadas de origen mieloide que constantemente fluyen en forma quiescente a través de la vasculatura humana. Son derivados de los megacariocitos que circulan en forma de células lobuladas. Su producción se lleva a cabo a nivel de la médula ósea en respuesta a distintos estímulos, entre los que destacan la trombopoyetina producida por estímulos bacterianos y en estados inflamatorios. Anteriormente se pensaba que la función plaquetaria se limitaba exclusivamente a la función hemostática, indispensable para la formación del coágulo sanguíneo y adhesión de la fibrina. Sin embargo, actualmente se ha descubierto que juegan un papel importante en su forma activada tanto en la función inflamatoria como en la de reparación tisular. En condiciones de gran demanda, su

producción puede incrementarse hasta veinte veces. Posterior a su activación se derivan alteraciones periféricas de su recuento absoluto, conformación y funcionalidad, con incremento exponencial durante la respuesta inflamatoria, concomitante con la elevación de los niveles séricos de factor de necrosis tumoral alfa y otros marcadores inflamatorios durante la etapa aguda.<sup>14-16</sup>

La cuenta normal de plaquetas en el adulto es de 150,000 a 400,000/microlitro. Se ha observado que la magnitud de la disminución de la cuenta de plaquetas tiene relación con la gravedad de la sepsis.<sup>17,18</sup> Sin embargo, la contribución de la trombocitopenia y de los cambios conformacionales de las plaquetas en el curso clínico de la sepsis, no ha sido claramente establecida.

Los índices plaquetarios (IsPs) incluyen la cuenta absoluta de plaquetas (CAP), el volumen plaquetario medio (VPM) y la relación entre ambos (CAP/VPM). Son variables accesibles, baratas, que se reportan de manera rutinaria en la biometría hemática y que son ampliamente usadas en la práctica clínica. El VPM es una medida del tamaño promedio de las plaquetas y es utilizado como un indicador del grado de activación plaquetaria, observándose valores elevados en la trombocitopenia destructiva y valores bajos en la trombocitopenia hipoproliferativa.<sup>19</sup> No existen estudios que evalúen la relación entre los IsPs y el desarrollo posterior de SDOM en pacientes sépticos. Las alteraciones tempranas de los IsPs podrían indicar la gravedad del proceso séptico y predecir el desarrollo de SDOM posterior, funcionando como biomarcadores tipo 0, al establecer la relación entre la historia natural de la enfermedad y sus manifestaciones clínicas.<sup>20-22</sup>

El presente estudio evaluará el comportamiento temporal de los IsPs y su asociación con el desarrollo de SDOM en pacientes sépticos.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio ambispectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en pacientes críticamente enfermos que ingresaron a una UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. Se incluyeron hombres y mujeres, mayores de 16 años, con estancia en la UCI de al menos 24 horas, con sepsis grave y que firmaran el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. El diagnóstico de sepsis grave se realizó de acuerdo a los criterios de la conferencia de consenso americana-europea.<sup>23</sup> Se excluyeron aquellos con neoplasias sanguíneas, administración de medicamentos plaquetarios en el internamiento actual y/o con transfusión de plaquetas en los 7 días previos al ingreso al estudio. Una vez ingresado un paciente al estudio se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades, diagnóstico de ingreso a la UCI, sitio de infección, tipo de paciente (médico o quirúrgico), gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II<sup>24</sup> y gravedad de la disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA.<sup>25</sup> El manejo del enfermo se dejó a criterio del médico tratante. Se realizó la medición de los IsPs al ingreso a la UCI y posteriormente a las 24, 48 y 72 horas de estancia en la misma. Para ello se tomó una muestra de 3 cc de sangre por punción venosa directa o a través de un catéter venoso periférico o central en los pacientes que contaban con estos dispositivos. Para la toma de la muestra de sangre se siguieron las medidas de asepsia y antisepsia pertinentes. La muestra fue analizada mediante las pruebas de impedancia y de mieloperoxidasa, a través del dispositivo Siemens ADVIA 120. Se formaron dos grupos, uno con pacientes con y otro con pacientes sin alteraciones de los IsPs. Se utilizaron las siguientes criterios para considerar la presencia de alteraciones en los IsPs: CAP  $<150,000/\text{mm}^3$ , VPM  $>10.5$  fL y relación CAP/VPM  $<16.6$ . Además, se consideró que el paciente tenía alteración de los IsPs si cumplía al menos 1 de los criterios anteriores. Se siguieron los pacientes durante su estancia en la UCI y se registró la presencia de SDOM. Se comparó el comportamiento de los IsPs durante la estancia en la UCI entre los pacientes con y sin SDOM. Finalmente, se registró el uso de fármacos vasopresores, la necesidad de terapia sustitutiva de la función renal, el uso y días de ventilación mecánica, los días de estancia en la UCI y la defunción durante la estancia en la UCI.

Análisis estadístico: Las variables continuas se expresan como promedio  $\pm$  desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los

no paramétricos. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se utilizó la prueba Chi<sup>2</sup> o la prueba de probabilidad exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se realizó análisis de regresión logística bivariado para determinar la asociación entre las alteraciones de los IsPs y el desarrollo de SDOM. Las variables incluidas en el análisis el sexo (masculino), la edad, el tipo de paciente (médico), la calificación en la escala APACHE II, la delta de la calificación en la escala SOFA, la presencia de alteraciones en los IsPs y la alteración individual de cada uno de los IsPs. Las variables numéricas fueron introducidas como variables continuas. Los valores se reportan como odds ratio con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. El desempeño de los IsPs como predictores del desarrollo de SDOM se evaluó mediante su capacidad discriminativa (área bajo la curva ROC) y calibración (prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow). En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows, Armonk, NY).

## RESULTADOS

En total, 50 pacientes ingresaron al estudio. La edad promedio fue de  $54.8 \pm 17.9$  años y hubo distribución equitativa entre los sexos: 50% fueron hombres. La calificación promedio en las escalas APACHE II y SOFA fue de  $18.3 \pm 10.1$  y  $7.4 \pm 4.9$ , respectivamente. El 50% de los pacientes desarrolló disfunción orgánica múltiple. El 20% ( $n = 10$ ) requirió reemplazo de la función renal y 90% necesitó apoyo ventilatorio mecánico, con un promedio de duración de  $6.1 \pm 4.8$  días. La mortalidad fue del 30% (Tabla 1).

Las comorbilidades se muestran en la Tabla 2, siendo las más frecuentes diabetes mellitus (36%) e hipertensión arterial sistémica (32%). Los diagnósticos de ingreso a la UCI se muestran en la Tabla 3, los más frecuentes fueron neumonía (32%), perforación intestinal (14%) y pielonefritis (10%). La Tabla 4 muestra los sitios de infección más frecuentes, destacan pulmones (34%) y abdomen (32%). La Tabla 5 muestra el comportamiento de los IsPs en la población de estudio durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI. La CAP mostró una tendencia a la disminución, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Veintisiete (54%) pacientes tuvieron alteraciones de los IsPs durante su estancia en la UCI. La Tabla 6 muestra la comparación de las variables demográficas y clínicas entre ellos y los que no tuvieron alteraciones de los IsPs. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para la distribución de los sexos, la calificación en la escala SOFA, la presencia de disfunción multiorgánica, el número de disfunciones orgánicas, la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en la UCI. La mortalidad, así como el resto de las variables, no mostraron diferencias significativas.

El análisis de regresión logística bivariado identificó como factores de riesgo independientes para el desarrollo de SDOM a la calificación en la escala APACHE II (RR 1.13, IC95% 1.052 - 1.234,  $p = 0.001$ ) y a la alteración de los IsPs (RR 4.597, IC95% 1.49 - 15.215,  $p = 0.001$ ).

La CAP  $<150,000/\text{mm}^3$  (RR 4.571, IC95% 1.383 - 15.109,  $p = 0.013$ ) y la relación CAP/VMP  $<16.6$  (RR 8.5, IC95% 2.338 - 30.908,  $p = 0.001$ ) medidas al ingreso a la UCI, también se comportaron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de SDOM (Tabla 7).

La Figura 1 compara el comportamiento de los IsPs en pacientes con y sin disfunción multiorgánica. La CAP se mantuvo por debajo de  $150,000/\text{mm}^3$  en aquellos con SDOM, mientras que en los pacientes sin SDOM fue siempre superior a  $200,000/\text{mm}^3$ . Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas en todos los momentos de medición. El VPM mostró diferencias estadísticamente significativas sólo para los valores

medidos a las 24 y a las 48 horas de estancia en la UCI, mientras que la relación CAP/VPM fue  $<15$  en los pacientes con SDOM y  $>25$  en aquellos sin SDOM. Estas diferencias también fueron estadísticamente significativas en todos los momentos de medición. La CAP y la relación CAP/VPM tuvieron adecuada capacidad discriminativa para el desarrollo de SDOM. El área bajo la curva ROC con su correspondiente IC95% para estos dos IsPs se muestra en la Figura 2. El VPM tuvo un área bajo la curva ROC de 0.643, con IC95% de 0.487 - 0.799 y  $p = 0.082$ .

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio

Sexo masculino, n (%)	25 (50)
Edad (años)	54.8 ± 17.9
Tipo de paciente, n (%)	
Médico	22 (44)
Quirúrgico	28 (56)
Calificación en la escala APACHE II	18.3 ± 10.1
Calificación en la escala SOFA	7.4 ± 4.9
SDOM, n (%)	25 (50)
Número de disfunciones orgánicas	2.8 ± 1.6
Uso de noradrenalina, n (%)	30 (60)
Uso de terapia de reemplazo renal, n (%)	10 (20)
Uso de ventilación mecánica, n (%)	45 (90)
Días de ventilación mecánica	6.1 ± 4.8
Días de estancia en la UCI	7.6 ± 4.9
Defunción, n (%)	15 (30)

APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, SDOM = síndrome de disfunción orgánica múltiple, UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 2. Comorbilidades más frecuentes en la población de estudio

	n	%
Diabetes mellitus	18	36
Hipertensión arterial sistémica	16	32
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5	10
Insuficiencia renal crónica	6	12
Otras	6	12

Tabla 3. Diagnósticos de ingreso a la UCI más frecuentes

	n	%
Neumonía	16	32
Perforación intestinal	7	4
Pielonefritis	5	10
Fascitis	4	8
Mediastinitis	4	8
Absceso cervicofacial	3	6
Colitis pseudomembranosa	3	6
Pancreatitis aguda	2	4
Meningitis	1	2
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	1	2
Endocarditis	1	2
Colangítis	1	2
Absceso tuboovárico	1	2
Loxocelismo sistémico	1	2

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 4. Sitios de infección más frecuentes en la población de estudio

	n	%
Pulmón	17	34
Abdomen	16	32
Tejidos blandos	9	18
Mediastino	3	6
Vías urinarias	3	6
Sistema nervioso central	1	2
Corazón	1	2

Tabla 5. Comportamiento de los índices plaquetarios en la población de estudio

	Ingreso	24 h	48 h	72 h
CAP	187.5 ± 110.7	170.8 ± 102.9	169.7 ± 103.9	166.7 ± 108.8
VPM	9.5 ± 12.8	10.1 ± 16.9	10.3 ± 20.7	9.4 ± 34.2
Relación CAP/VPM	20.8 ± 130.4	18.3 ± 121.1	17.9 ± 118.6	18.7 ± 136.1

CAP = cuenta absoluta de plaquetas, VPM = volumen plaquetario medio

Tabla 6. Comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes con y sin alteraciones de los índices plaquetarios

	Alteración de los IPs		p
	No n = 23	Si n = 27	
Sexo masculino, n (%)	8 (34.8)	17 (63)	0.047
Edad (años)	53.8 ± 17.3	55.7 ± 18.8	0.705
Tipo de paciente, n (%)			
Médico	9 (39.1)	13 (48.1)	0.522
Quirúrgico	14 (60.9)	14 (51.9)	
Calificación en la escala APACHE II	18.1 ± 9.3	18.5 ± 11	0.883
Calificación en la escala SOFA	5.4 ± 4.1	9.2 ± 5	0.007
SDOM, n (%)	7 (30.4)	18 (66.7)	0.011
Número de disfunciones orgánicas	2.2 ± 1.2	3.4 ± 1.8	0.004
Uso de noradrenalina, n (%)	11 (47.8)	19 (70.4)	0.105
Uso de terapia de reemplazo renal, n (%)	2 (8.7)	8 (29.6)	0.066
Uso de ventilación mecánica, n (%)	22 (95.7)	23 (85.2)	0.229
Días de ventilación mecánica	4.4 ± 3.8	7.6 ± 5.1	0.017
Días de estancia en la UCI	6.1 ± 5.1	8.9 ± 4.6	0.047
Defunción, n (%)	5 (21.7)	10 (37)	0.239

IPs = índices plaquetarios, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, SDOM = síndrome de disfunción orgánica múltiple, UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 7. Análisis de regresión logística bivariado para identificar factores de riesgo independientes para el desarrollo de SDOM

	RR	IC95%	p
Sexo masculino	3.160	0.996 - 10.031	0.051
Edad	1.023	0.990 - 1.057	0.168
Paciente médico	2.705	0.854 - 8.568	0.091
Calificación en la escala APACHE II	1.139	1.052 - 1.234	0.001
$\Delta$ SOFA	2.020	0.623 - 6.557	0.242
Alteración de los índices plaquetarios	4.597	1.493 - 15.215	0.001
CAP <150,000/mm <sup>3</sup>	4.571	1.383 - 15.109	0.013
VPM >10.5 fL	4.472	0.827 - 24.193	0.082
Relación CAP/VPM <16.6	8.500	2.338 - 30.908	0.001

SDOM = síndrome de disfunción orgánica múltiple, RR = riesgo relativo, IC95% = intervalo de confianza del 95%, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, CAP = cuenta absoluta de plaquetas, VPM = volumen plaquetario medio

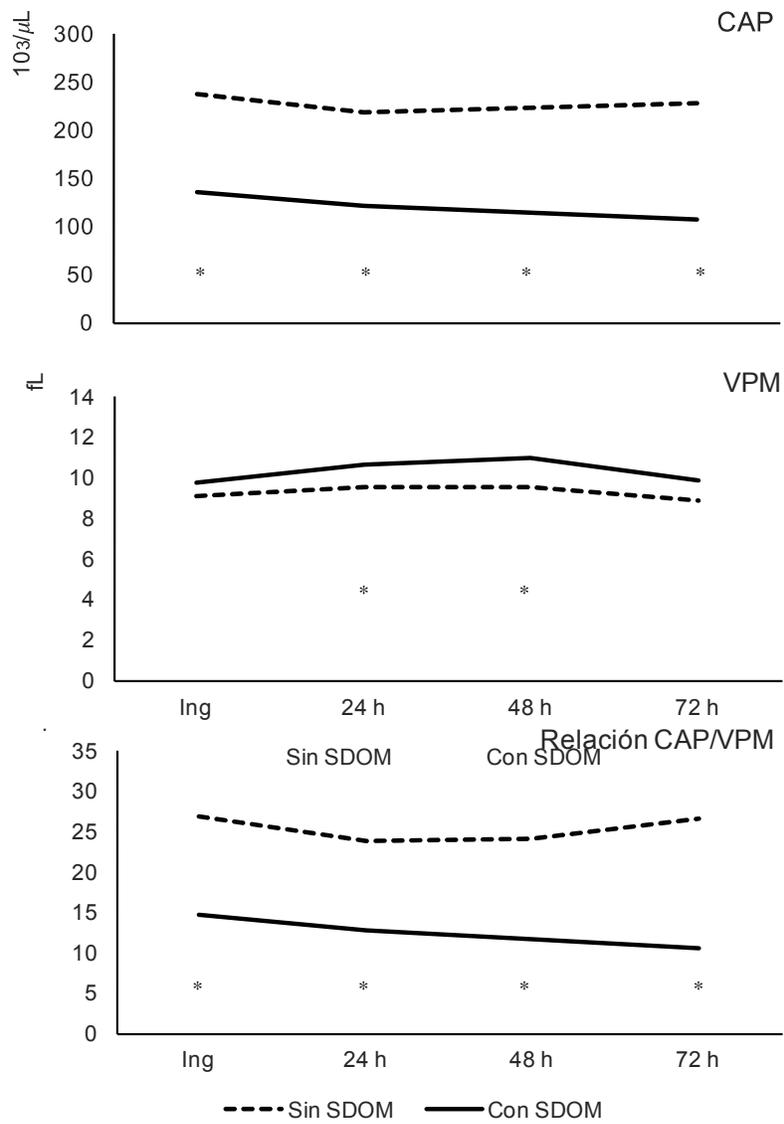


Figura 1. Comportamiento de los IPs en pacientes con y sin SDOM

CAP = cuenta absoluta de plaquetas, VPM = volumen plaquetario medio, SDOM = síndrome de disfunción orgánica múltiple, IPs = índices plaquetarios. \* =  $p < 0.05$

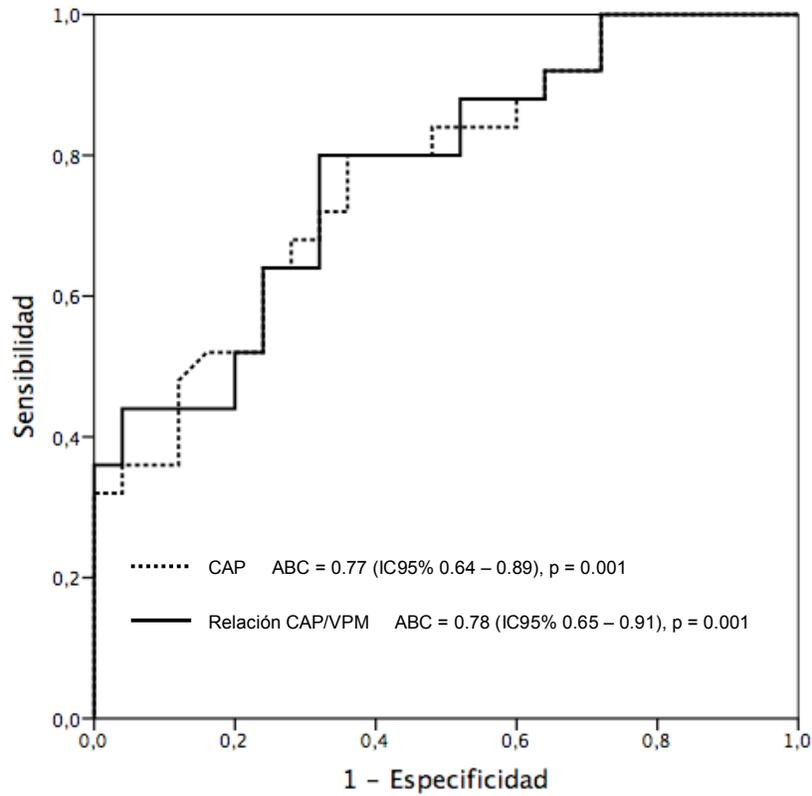


Figura 2. Curvas ROC para la predicción de disfunción orgánica múltiple de la CAP y de la relación CAP/VPM medidos al ingreso a la UCI

CAP = cuenta absoluta de plaquetas, ABC = área bajo la curva, IC95% = intervalo de confianza del 95%, VPM = volumen plaquetario medio, ROC = receiver operating characteristic curve, UCI = unidad de cuidados intensivos

## DISCUSIÓN

La interacción de la plaqueta con el endotelio se establece desde la primera hora en la evolución de la sepsis, generando progresivamente disfunción endotelial. El descenso de la CAP es una de las manifestaciones esperadas y más tempranas en esta entidad, por lo que la trombocitopenia es un fenómeno frecuente en los pacientes gravemente enfermos, sobre todo en aquellos que fallecen. El presente estudio evaluó el comportamiento de tres IsPs (CAP, VPM y relación CAP/VPM) en pacientes sépticos críticamente enfermos y su asociación con el desarrollo de SDOM. Goclu y colaboradores<sup>6</sup> estudiaron el efecto de la sepsis sobre la cuenta de plaquetas y sus índices. Encontraron una CAP de plaquetas menor en los pacientes sépticos en comparación con los no sépticos, aunque la diferencia no tuvo significancia estadística. En nuestro estudio, la presencia de disfunción plaquetaria, incluyendo la disminución de la CAP, se presentó en el 54% de nuestros pacientes. Arkar y colaboradores<sup>17</sup> estudiaron el comportamiento de la CAP en pacientes graves con múltiples diagnósticos y encontraron que en los no sobrevivientes es significativamente menor que en los que sobreviven. Además, reportaron que el incremento en la CAP durante la estancia en la UCI se asoció con mejor pronóstico. En nuestro estudio, que incluyó sólo pacientes con sepsis, la mortalidad fue mayor en aquellos con alteraciones de los IsPs, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en nuestros enfermos, las alteraciones de los IsPs se asociaron significativamente con la presencia de SDOM. Además, en este grupo de enfermos, la CAP mostró una tendencia franca a la disminución en comparación con aquellos enfermos que no desarrollaron SDOM. En otras variables pronósticas, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI fueron significativamente mayores en los pacientes con alteraciones de los IsPs.

En este estudio, la presencia de alteraciones en los IsPs se asoció significativamente con el desarrollo de SDOM. Al analizar cada uno de los IsPs por separado, tanto la CAP como la relación CAP/VPM mantuvieron la asociación estadísticamente significativa con SDOM, pero el VPM no mostró significancia estadística. Esto difiere de lo reportado por Goclu y colaboradores<sup>6</sup> quienes reportaron que el incremento en el VPM por arriba de 8 fL se asoció con el desarrollo de sepsis grave, la cual se caracteriza por la presencia de disfunción orgánica. Esta diferencia puede deberse a que en nuestro estudio incluimos sólo pacientes con sepsis. En ambos estudios, los pacientes con sepsis grave mostraron siempre valores de VPM por arriba de 8 fL, pero en un estudio posterior, Gao y colaboradores<sup>18</sup> reportaron que

un VPM por arriba de 10.5 fL tenía la mayor capacidad predictiva para el desarrollo de choque séptico.

Zampieri y colaboradores<sup>19</sup> estudiaron 84 pacientes ingresados a la UCI, tanto sépticos como no sépticos, y evaluaron las variaciones temporales del VPM y la CAP. Encontraron que aquellos pacientes que de manera simultánea presentaban un incremento del VPM y un descenso de la CAP, registraron una mortalidad del 46%. En nuestro estudio no solo se analizaron de manera aislada los valores absolutos del VPM y la CAP, sino que también se analizaron a través del parámetro CAP/VPM, estableciendo para su interpretación un punto de corte de 16.6. Con este valor, la relación CAP/VPM se identificó como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SDOM. De tal manera que aquellos que tenían cifras de 16.6 o menores al momento de ingreso, presentaban 8.5 veces más riesgo de evolución a falla orgánica múltiple, siendo este parámetro el de mayor capacidad discriminatoria para el desarrollo de SDOM.

En la literatura no existe un estudio de la relación de la alteración plaquetaria con el desarrollo del SDOM en el paciente séptico. En nuestro estudio se encontró que la medición a través de la citometría hemática en el paciente séptico del descenso de la CAP, el incremento del VPM y su interpretación conjunta representan una herramienta útil en la discriminación en los pacientes con sepsis grave y el riesgo de progresión a SDOM. Estos son parámetros accesibles y fáciles de medir en el paciente séptico al momento de ingreso a la UCI.

## CONCLUSIONES

- Las alteraciones de los IsPs son frecuentes en los pacientes con sepsis.
- La presencia de alteraciones de los IsPs se asocia con el desarrollo de SDOM.
- La CAP y la relación CAP/VPM son factores de riesgo independientes para el desarrollo de SDOM.
- La CAP y la relación CAP/VPM tienen buena capacidad discriminativa para identificar a los pacientes con sepsis que desarrollarán SDOM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sharawy N, Lehmann C. New directions for sepsis and septic shock research. *J Surg Res* 2015;194:520-27.
2. Lundy D, Trzeciak S. Microcirculatory dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2009;25:721-31.
3. Wiel E, Vallet B, Cate H. The endothelium in Intensive Care. *Crit Care Clin* 2005;21:403-16.
4. Garraud O, Cognasse F. Are platelets cells? and if yes, are they immune cells?. *Frontiers Immunol* 2015;6(70):1-8.
5. Okorie Nduka O, Parrillo J. The pathophysiology of septic shock. *Crit Care Clin* 2009;25:677-702.
6. Goclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sci* 2013;13:333-8.
7. Aird W. Sepsis and coagulation. *Crit Care Clin* 2005;21:417-31.
8. McFadyen J, Kaplan Z. Platelets are not just for clots. *Trans Med Rev* 2015;29:110-9.
9. Reddi B, Lannella S, O'Connor S, et al. Attenuated platelet aggregation in patients with septic shock is independent from the activity state of myosin light chain phosphorylation or a reduction in Rho kinase-dependent inhibition of myosin light chain phosphatase. *Intensive Care Med* 2015;3:2-17.
10. Vassiliou A, Mastora Z, Orfanos S, et al. Elevated biomarkers of endothelial dysfunction/activation at ICU admission are associated with sepsis development. *Cytokine* 2014;69:240-7.
11. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent J. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2014;5(1):73-9.
12. Klenzak J, Himmelfarb J. Sepsis and the kidney. *Crit Care Clin* 2005;21:211-22.
13. Coletta C, Módis K, Oláh G, et al. Endothelial dysfunction is a potential contributor to multiple organ failure and mortality in aged mice subjected to septic shock: preclinical studies in a murine model of cecal ligation and puncture. *Critical Care* 2014;18:2-15.
14. Mihajlovic D, Lendak D, Brkic S, et al. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis. *Microvascular Res* 2014;93:92-7.

15. Katz J, Kolappa K, Becker R, et al. Beyond thrombosis: the versatile platelet in critical illness. *CHEST* 2011;139(3):658-68.
16. Wang Y, Wang B, Liang Y, et al. Role of platelet TLR4 expression in pathogenesis of septic thrombocytopenia. *World J Emerg Med* 2011;2(1):13-7.
17. Akca S, Haji-Michael P, Mendonça, A. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30(4):753-6.
18. Gao Y, Li Y, Yu X, et al. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *Plos One* 2014;9(8):1-7.
19. Zampieri F, Ranzani O, Sabatoski V, et al. An increase in mean platelet volume after admission is associated with higher mortality in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2014;4(20):1-8.
20. Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Platelet indices are novel predictors of hospital mortality in intensive care unit patients. *J Critical Care* 2014;29:885.e1-885.e6.
21. Cohen J, Vincent J, Adhikari N, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet* 2015;15:581-614.
22. Prucha M, Bellingan G, Zazula R. Sepsis biomarkers. *Clinica Chimica Acta* 2015;440:97-103.
23. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.