



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



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD
EN SEPSIS ABDOMINAL**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTA :
YENY LUCIA ARGOTI VELASCO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

ASESORES DE TESIS

DR. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA
CIRUJANO ADSCRITO A LA CLINICA DE ATENCIÓN INTEGRAL DE LA
SEPSIS ABDOMINAL HGM
DRA. DIANA ENRIQUEZ SANTOS
ANESTESIÓLOGA ADSCRITA AL QUIRÓFANO DE INFECTOLOGÍA HGM

Ciudad de México, Julio 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.

“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN SEPSIS ABDOMINAL”

UNIDAD PARA REALIZAR EL PROTOCOLO: Unidades 303, 305, 306, 307 , servicio de cirugía general Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Clínica

TIPO DE FINANCIAMIENTO: Recursos existentes en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

INVESTIGADORES:

1) INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla

Cargo Hospitalario: Coordinador de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

Nombramiento Universitario: Cirujano General

R.F.C.: GAMN670201HF5

Correo electrónico: noeigracida@hotmail.com

Teléfono: 2789-2000 ext. 1257

Firma: _____

2) INVESTIGADOR COORDINADOR: Dra. Yenny Lucia Argoti Velasco

Cargo Hospitalario: Médico Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

Nombramiento Universitario: Alumno de Postgrado

Correo electrónico: ylucia.16@hotmail.com@hotmail.com

Teléfono: 5566306564

Firma: _____

3) INVESTIGADOR ASOCIADO: Dra. Diana Enríquez Santos

Cargo Hospitalario: Anestesiólogo del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

Nombramiento Universitario: Médico Anestesiólogo

R.F.C.: EISD740125T18

Correo electrónico: nanaenriquez@hotmail.com

Teléfono: 5538980756

Firma: _____

Declaración de Autoría: Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla

Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortes
Jefe de Servicio Anestesiología
Hospital General de México.

INDICE

Titulo	1	
Índice	4	
Resumen	5	
Antecedentes	7	
Planteamiento del problema	24	
Justificación	26	
Hipótesis	27	
Objetivos	27	
Metodología	29	
Resultados	32	
Discusión	54	
Anexos	60	
Referencias		64

RESUMEN

TITULO: VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN SEPSIS ABDOMINAL

La sepsis de origen abdominal es una causa importante de morbimortalidad en el mundo. Necesitamos contar con herramientas diagnósticas de fácil acceso e interpretación, bajo costo. En la literatura médica reciente se propone al volumen plaquetario medio (VPM) como un biomarcador, fácilmente disponible y de reporte rutinario en el conteo de sangre, se empieza a considerar como un buen marcador principalmente en las fases iniciales de la sepsis; en el presente estudio pretendemos confirmar su utilidad como marcador de severidad en los casos de sepsis de origen abdominal.

OBJETIVO: Determinar la utilidad del volumen plaquetario medio como marcador de severidad en pacientes con sepsis de origen abdominal.

DISEÑO: Se utilizó un diseño de estudio prospectivo, no comparativo, descriptivo

PACIENTES Y METODOS: Se incluyeron datos de 101 pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis abdominal ingresados por el servicio de Urgencias del HGM “Dr. Eduardo Liceaga”, desde enero de 2016 a junio de 2016.

RESULTADOS: 101 pacientes atendidos por sepsis abdominal de los cuales, 49 casos correspondieron a individuos del sexo masculino (48.5%) y 52 al sexo femenino (51.5%). Se determinó una edad media de 47.5 años, con una desviación estándar de 16.6, para una mínima de 18 años y una máxima de edad de 86 años. En cuanto al órgano afectado causante de la sepsis abdominal, el apéndice y

intestino delgado fueron la primera causa, afectando a 37 casos cada uno (36,6%). En cuanto a la causa que originó la sepsis abdominal, la perforación fue la primera causa con 46 casos (45.5%), seguido de inflamación afectando a 33 casos (32.7), la obstrucción con 18 casos (17.8 %), Fallecieron 15 casos de la muestra (14.9%), y sobrevivieron 86 casos (85.1%), la asociación existente entre la escala de severidad de APACHE y la mortalidad, atribuye que para un puntaje mayor de severidad se espera mayor mortalidad. Al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtiene que los datos observados son estadísticamente significativo, al aplicar la razón de momios (RM) se obtiene un valor de 52.88, con un intervalo de confianza de entre 6.514 y 429.410. La asociación entre la cuenta plaquetaria al ingreso y la severidad determinada por la escala SOFA, se obtuvo un valor de 0.135, con un p valor > 0.05 (0.881), estadísticamente no significativo, Respecto a la correlación entre cuenta plaquetaria y VPM postoperatorios o subsecuentes, el estadístico de Pearson arrojó una correlación inversa, con un valor de -0.512 (p 0.000)

CONCLUSIONES: Existe una relación inversamente proporcional entre los valores obtenidos del VPM y la cuenta plaquetaria. Los valores del VPM al ingreso y en el postoperatorio no se correlacionan con la severidad de la sepsis abdominal medida por escala de APACHE II Y SOFA. Las escalas de APACHE II Y SOFA fueron útiles para para calificar la gravedad en pacientes con sepsis abdominal. El VPM al ingreso y en el postoperatorio no es un buen marcador de mortalidad en pacientes con sepsis de origen abdominal.

ANTECEDENTES

HISTORIA DE LA SEPSIS

Desde la prehistoria el ser humano ha tratado de cuidar de sus heridas; esta práctica evolucionó desde los enfoques mágicos de los chamanes hasta las terapias y métodos utilizados en la actualidad.¹ Ya en 2735 aC, el emperador chino, Sheng Nung, escribió sobre el uso de las hierbas medicinales para tratar la fiebre provocada por sepsis.² La reseña más antigua que tenemos de sepsis asociada a heridas se remonta al papiro descubierto por Edwin Smith en 1862 en las afueras de Luxor, Egipto.³ Redactado cerca de 1600 a. C., este papiro parece ser la copia de otro manuscrito muy anterior que data del año 3000 a. C., por lo cual se lo considera el tratado de cirugía más antiguo que se conoce. El concepto de anti-sepsis (un esfuerzo organizado y racional para prevenir y tratar la sepsis) fue originado por John Pringle, cirujano general del ejército británico en el siglo 18. Un siglo más tarde, Ignaz Semmelweis introdujo técnicas antisépticas para la atención de las mujeres durante el parto. Avances de Semmelweis trajeron la tasa de mortalidad por fiebre puerperal abajo de 13.6 % de todas las mujeres que daban a luz a 1,5 %. En 1879, el médico francés Louis Pasteur identificó la bacteria estreptococo como la causa de la sepsis puerperal⁴.

EPIDEMIOLOGIA

Sepsis es una enfermedad común, con una incidencia anual estimada de 51 a 690 casos/100 000 habitantes^{5,6}. El síndrome es responsable de cerca de 2% del total

de admisiones hospitalarias y, no obstante es común en los departamentos de urgencias (3% de todos los pacientes adultos, según Majuran y col⁷), es todavía más común en las salas hospitalarias (3.2 a 10%)⁸ o en las UCI (2.1 a 37.4%)⁹, hasta 50% de las camas de la UCI en una institución pueden estar ocupadas a la vez por pacientes con sepsis.¹⁰

En Estados Unidos Dombrovskiy y col.¹¹ calcularon que esta incidencia era de 134 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que Angus y col.¹² calcularon que era de 300 casos de sepsis grave por cada 100 000 habitantes. La tasa de mortalidad informada en estos estudios fue también similar, abarcando desde 17.9% para la sepsis hasta 28.6%,¹³ o incluso 37.7%,¹³ para los casos de sepsis grave. La sepsis es principalmente una enfermedad adquirida en la comunidad, no obstante su alta incidencia en hospitales. Las tasas de las infecciones adquiridas en la comunidad varían entre 25%⁹ y 72.3%.¹⁴

No obstante, y a pesar de los logros conseguidos, la mortalidad asociada a la sepsis grave de origen abdominal continúa siendo elevada, alcanzando el 40%²⁴, en algunas series y pudiendo exceder el 70%²⁶ en otras.

En América Latina son pocos los datos que existen sobre la incidencia de sepsis en América Latina. Únicamente se han publicado estudios que informan de la tasa de ocurrencia de sepsis grave en las UCI como el estudio BASES¹⁵, la Sociedad Brasileña de Cuidado Crítico ha coordinado un estudio multicéntrico¹⁶.

En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país. ¹⁷

En México, con relación a sepsis abdominal, el órgano afectado más común es el apéndice cecal ^{25 26 27} también se mencionan la perforación intestinal, necrosis de la pared intestinal, fugas postquirúrgicas, abscesos, trauma y causas desconocidas.²⁷ En el hospital General de México “Eduardo Liceaga” la sepsis abdominal se presenta en el 12% de los pacientes operados por el Servicio de Urgencias y se mencionan un promedio de edad de 45 años. ²⁶

En la UTIC, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” la tasa de incidencia acumulada de sepsis fue de 74.9%. Los sitios de origen de la sepsis más comunes fueron en primer lugar: abdominal (43.5%) principalmente por sepsis gastrointestinal y laparotomía por peritonitis 42.0%, en segundo lugar sistema respiratorio (22.1%) y tercer lugar sistema urinario (14.4%). El consumo de recursos fue significativamente diferente entre los pacientes no sépticos y los sépticos. ¹⁸

Otro estudio realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” acerca de la medición del volumen plaquetario medio como marcador de severidad en pacientes con sepsis abdominal, encontrándose que el órgano lesionado causante del cuadro de sepsis abdominal, fue atribuida a apendicitis en 48.3%

seguido de vía biliar en 21.3%. Del total de los casos 79,8% fueron clasificados como no severos y 20.2% como severos. Al ingreso el nivel de VPM se situó en 8,9 fl con una desviación estándar de 1,2. Se observó una correlación negativa entre la cantidad de plaquetas y el VPM ($p < 0.05$). No hubo correlación entre VPM con la severidad medida mediante escala de APACHE II, ni con la mortalidad ($p > 0.05$).

19

DEFINICIONES

De manera generalizada se utiliza la definición de International Sepsis Definition Conference en el año 2001 ²⁰, que define como:

* **SIRS**: un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, desencadenado por una infección documentada, clínica y/o microbiológicamente, aunque el concepto sigue siendo válido se apunta la posibilidad de introducir otros parámetros clínicos o marcadores que perfilen mejor la intensidad de la respuesta inflamatoria (Prot C Reactiva, Pro-calcitonina, IL-6, etc.)

Cuadro inespecífico que se define por la presencia de dos o más signos, de un total de cuatro:

1. Temperatura >38.3 °C o <36 °C.
2. Taquicardia (>90 lpm) o >2 SD el valor normal para la edad
3. Taquipnea (>20 rpm ó $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg)

4. Recuento leucocitario >12000/mcL <4000 ó 10% de cayados

* **SEPSIS** = SIRS + INFECCION

Infección: es el proceso patológico causado por la invasión de un tejido, fluido o cavidad corporal, habitualmente estériles (no siempre) por microorganismos patógenos.

SIRS en respuesta a la infección: se incluyen una serie de parámetros que con diferente intensidad pueden estar alterados en diferentes momentos de un proceso infeccioso y que valorados en conjunto pueden llevar al médico a diagnosticar que un paciente está SEPTICO. Ninguno es en sí específico de la sepsis y es en último término el médico quién establece el diagnóstico no tanto por un número dado de parámetros sino por la presencia de “algunos”.

La **SEPSIS** se definiría como una Infección documentada o sospechada y “algunos” de:

Criterios diagnósticos para SEPSIS

a) *Variables generales:*

- Fiebre: T^a central >38,3°C
- Hipotermia: T^a central <36°C
- FC>90 X', o >2 SD el valor normal para la edad.
- Taquipnea
- Alteración mental

- Edema significativo o balance hídrico positivo >20 mL/Kg/en 24 horas.
- Hiperglucemia (>120mg/dL) en ausencia de diabetes

b) *Variables inflamatorias:*

- Leucocitosis > 12000
- Leucopenia < 4000
- >10% de formas inmaduras con nº de leucocitos normal.
- Proteína C Reactiva > 2 SD sobre los valores normales
- Procalcitonina plasmática > 2 SD sobre los valores normales

c) *Alteraciones hemodinámicas:*

- Hipotensión: TAS <90 mmHg, TAM < 70, disminución de la TAS superior a 40 mmHg, o TAS < 2 SD sobre la normal para la edad considerada
- Sat v O₂ >70%
- Índice cardiaco > 3,5 L/min/m²

d) *Disfunción orgánica:*

- Hipoxemia PaO₂/FiO₂ < 300
- Oliguria: diuresis <0,5 mL/Kg/h durante al menos dos horas.
- Aumento de Crp >0,5 mg/dL
- Alteración de la coagulación: INR> 1,5 ó APTT > 60 s.
- Íleo
- Trombocitopenia < 100.000
- Hiperbilirrubinemia: >4 mg/dL

d) *Alteraciones de la Perfusión tisular:*

- Hiperlactacidemia (>1mmol/L)

- Disminución del relleno capilar

La respuesta generalizada del organismo, que es el SRIS, puede desencadenarse tras una agresión de distinta índole: pancreatitis aguda, traumatismos, grandes quemados, infección, etc

Sepsis severa se refiere a la sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión que responde a líquidos. Choque séptico hace referencia a la hipotensión inducida por sepsis (tensión arterial sistólica < 90 mmHg o una reducción de 40 mmHg en relación con la basal) a pesar de la adecuada reanimación hídrica, con anomalías en la perfusión que pueden incluir (pero no están limitadas a) acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental. ²¹

SEPSIS ABDOMINAL

Es un cuadro clínico caracterizado por la respuesta del huésped (cuadro séptico) como consecuencia de la presencia de gérmenes y/o toxinas provenientes de un foco infeccioso localizado en la cavidad abdominopélvica, tanto intra como retroperitoneal, de extrema gravedad y con funestas consecuencias como el shock séptico y la falla orgánica multisistémica, es una de las complicaciones más importantes en los pacientes quirúrgicos. ²²

Si bien comparte muchas características con el resto de procesos sépticos, tiene alguna particularidad, como el hecho de que el foco infeccioso puede ser completamente extirpado por el cirujano; por lo que la cirugía es uno de los pilares de su tratamiento. En las últimas décadas la supervivencia de estos pacientes ha

experimentado un aumento notable, siendo el principal motor de esta mejoría el desarrollo de medidas de soporte avanzado y de pautas de actuación clínica consensuadas.

El reto se centra en el diagnóstico temprano y manejo multidisciplinario adecuado de los pacientes con infección, sepsis grave o shock séptico; el anestesiólogo es pieza fundamental en el manejo peri operatorio al ofrecer un plan anestésico adecuado que mantenga unas condiciones fisiológicas óptimas, principalmente hemodinámicas que minimicen o anulen la aparición de la falla multiorgánica.

El manejo anestésico ideal en pacientes sépticos está fuertemente relacionado con el estado del volumen intravascular y su función cardiovascular. El reconocimiento temprano de sepsis e hipoperfusión tisular es imperativo para implementar un adecuado apoyo hemodinámico y prevenir el daño irreversible de la función orgánica. ²³

FISIOPATOLOGIA

La sepsis puede progresar por factores relacionados al huésped, al microorganismo y a mediadores químicos. La adherencia y resistencia bacteriana a la fagocitosis puede resultar de la producción de mucoproteínas por el microorganismo. El factor de virulencia más relevante en la infección por bacterias gramnegativas es un lipopolisacárido que forma parte de la membrana celular externa bacteriana. Esta endotoxina se libera hacia la circulación general cuando hay lisis bacteriana. La

respuesta inicial del huésped a esta invasión es la producción hepática de una proteína fijadora de lipopolisacárido (PFL) que forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano y cataliza la unión de éste al receptor CD14 en el macrófago. El resultado es la producción de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleucina 1,6 8 e interferón alfa, óxido nítrico). Otros efectos de la PFL son la neutralización del lipopolisacárido, al favorecer su unión con lipoproteínas de alta densidad y favorecer la opsonización para la fagocitosis. ²⁸

La inflamación sistémica inducida por la sepsis genera cambios rápidos y profundos en la función endotelial. Las células endoteliales participan en dos funciones importantes: la amplificación de la respuesta inmune y la activación del sistema de coagulación ²⁰, este último juega un rol preponderante en esta respuesta, la agregación plaquetaria, la activación de mediadores inflamatorios y el inicio de procesos de protección tisular que paradójicamente se tornan nocivos ya que los polimorfo nucleares activados liberan enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno que aumentan el daño tisular y endotelial ^{29 30}

Las plaquetas emergen como actores claves en la respuesta a la sepsis, siendo capaces de modular no solo su propia función si no la de las células que actúan a su alrededor ³⁴ son importantes tanto en la hemostasia primaria y en la inflamación, están involucradas en la patogénesis de la sepsis y por supuesto contribuyen a sus complicaciones, la acumulación y actividad inapropiada de las plaquetas son acontecimientos claves en el desarrollo de las complicaciones relacionadas con la sepsis tales como la lesión pulmonar y lesión renal agudas.

Durante la sepsis y el shock séptico el sistema de coagulación y las plaquetas son activados, en diversos estudios y publicaciones se ha visto una fuerte interacción entre trombocitopenia y pacientes críticamente enfermos, esta se correlaciona con mal pronóstico y aumento en la tasa de mortalidad, demostrando así una fuerte asociación entre trombocitopenia y sepsis severa ^{32, 33 34 35}

Las lecturas de la activación plaquetaria sirven como biomarcadores para el reconocimiento temprano de sepsis; su inhibición en pacientes sépticos parece un objetivo importante para la terapia inmuno-moduladora y es prometedor basado en modelos animales y estudios retrospectivos en humanos ³⁵

SEVERIDAD DE SEPSIS

Debido al alto costo de la atención médica que demanda este tipo de pacientes se han desarrollado diversos modelos pronóstico para estimar la severidad de la enfermedad y auxiliar a los médicos en la toma de decisiones terapéuticas con los objetivos de proveer un manejo efectivo y mejorar el curso clínico. Se han desarrollado diferentes sistemas (escalas fisiológicas, biomarcadores), con la finalidad de medir la severidad y en base a dicha medición dirigir las medidas terapéuticas y establecer un pronóstico. Las escalas de puntuación intentan integrar datos clínicos relevantes en una única variable numérica.

Son de uso habitual diversas escalas de puntuación capaces de determinar hasta cierto punto el pronóstico en entidades específicas. Además, conocer el pronóstico

de un paciente determinado podría influir en el tratamiento para conseguir una mejor supervivencia y sería de gran utilidad con vistas a la racionalización de los recursos.

No se ha podido demostrar que las escalas de gravedad basadas en una única y específica enfermedad sean más fiables que las escalas generales de gravedad que no contienen categoría diagnóstica alguna ³⁶

APACHE II Una de las escalas más empleadas, pese a ser el sistema más antiguo y de uso habitual en nuestra unidad, el APACHE II es el acrónimo de Acute Physiology And Chronic Health Evaluation. No es específico para pacientes sépticos, pero tiene gran utilidad como identificador de pacientes con gravedad aumentada. La primera versión fue descrita por Knaus et al en 1981 ³⁷

Utiliza escalas fisiológicas que correlacionan la gravedad de la enfermedad al ingreso con la evaluación del estado de salud previo del paciente. Mediante cálculos matemáticos establece una probabilidad de muerte de los pacientes durante su estancia en estas unidades y la mortalidad intrahospitalaria de dicho ingreso. La afectación fisiológica evalúa ocho aparatos o sistemas. De las 34 variables evaluadas originariamente en el APACHE, en la actualidad y mediante el APACHE II (1985), se ha eliminado la evaluación del sistema gastrointestinal. Se han reducido las variables a doce repartidas así: ³⁸ TABLA 1

Todas las medidas se valoran por una escala de 1-4, tomando el peor valor obtenido en las primeras 24 h de admisión a UCI. Aquellos pacientes con 31 o más puntos

tienen un 70% de posibilidades de morir en el hospital. Poner el punto de corte de severos y no severos para APACHE se considera en 15 puntos.

A pesar de todo, la puntuación APACHE II no ha demostrado siempre una eficacia predictiva. En un estudio de Cerra , el APACHE II no predijo ni el desarrollo de fracaso multiorgánico ni la muerte cuando se aplicó a pacientes de cuidados intensivos quirúrgicos en riesgo de desarrollar fracaso multiorgánico.

La utilidad del APACHE II ha sido evaluada específicamente en pacientes quirúrgicos con sepsis de origen intraabdominal. En este grupo de pacientes, cuya mortalidad es especialmente alta, se ha encontrado una buena correlación entre la puntuación APACHE II y la mortalidad ³⁹

Otras escalas evalúan la severidad en base a las fallas orgánicas derivadas de la mala perfusión tal es el caso de la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment),, como sistema específico de valoración de la gravedad en los pacientes sépticos , que a diferencia de APACHE II puede también emplearse como parámetro de seguimiento, para la cual se emplea un punto de corte de 6 para diferenciar entre casos leves y severos. Se crea en una conferencia de consenso del ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) en 1994 . Inicialmente llamado Sepsis-related Organ Failure Assessment, finalmente se cambió el nombre a Sequential Organ Failure Assessment, puesto que es una escala que no queda restringida a la sepsis. También se encuentran otras escalas de disfunción orgánica escalas (Tabla 2) MODS, LODS, SAPS, Bruselas, entre otras, que también evalúan

el estado funcional del paciente con base en las fallas orgánicas generadas. TABLA 2 ³⁸

BIOMARCADORES

Los biomarcadores son proteínas o reactantes de fase aguda e infección, elementos de la cascada de la coagulación o glicoproteínas de superficie expresadas por los polimorfonucleares. Son por lo tanto inespecíficos. ⁴¹ Como contraparte y complemento de las escalas de severidad los biomarcadores, pueden ser útiles para el diagnóstico, monitorización e identificación de pacientes de alto riesgo y para la estratificación, en el caso de los pacientes quirúrgicos, de las intervenciones.

Se han creado como herramientas pronósticas de presencia o ausencia e incluso de gravedad en sepsis, y pueden diferenciar infecciones fúngicas virales o bacterianas además de determinar si hay sepsis sistémica o infección local. Se clasifican de acuerdo a : TABLA 3 ⁴¹

En la literatura se han probado una amplia gama de biomarcadores en sepsis, muchos más que en cualquier otro tipo de enfermedad, hasta la fecha se han evaluado alrededor de 178 biomarcadores diferentes en la sepsis, de ellos 101 en escenarios clínicos, con más de 3.370 estudios realizados pero ninguno de ellos con resultados lo suficientemente válidos, relevantes y aplicables como para recomendar de manera inequívoca un marcador de uso generalizado ⁴².

Hay descritas una cantidad importante de pruebas bioquímicas que permiten realizar un diagnóstico oportuno y un tratamiento dirigido, pero muchas están siendo desechadas debido a que, no obstante ser altamente sensibles y específicas,

carecen de practicidad y aplicabilidad en todas las poblaciones con sepsis. Además no han logrado ser específicos para una enfermedad en particular , siendo sugeridos frecuentemente son costosos y no están disponibles en muchos hospitales de nuestro país.

VPM (VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO)

El tamaño de la plaqueta es evaluado mediante el volumen plaquetario medio el cual se define como la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de éstas.

Actualmente, se reconoce al volumen plaquetario medio como un marcador de riesgo útil para la predicción de tromboembolismo pulmonar y concomitantemente como predictor pronostico clínico en estados sépticos; se encuentra alterado en estados protromboticos y pro inflamatorios, de forma independiente con lo antes mencionado, el volumen plaquetario medio también puede estar elevado en los pacientes con consumo de tabaco, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Otros índices plaquetarios se han introducido incluyendo ancho de distribución plaquetaria (PDW), plaquetocrito (PCT) y aumento de amplitud plaquetaria (PLCR). Todos estos índices son fácilmente reportados y analizados en un conteo rutinario de sangre.

La elevación del volumen plaquetario medio se asocia con otros marcadores de actividad plaquetaria, incluyendo el incremento en la agregación plaquetaria, aumento en la síntesis del tromboxano, liberación de β -tromboglobulina y aumento

en la expresión y adhesión de moléculas. Un volumen plaquetario medio elevado al ingreso del paciente se correlaciona como predictor desfavorable en pacientes con patologías sépticas de base ⁴³

VPM EN SEPSIS

Actualmente existen disponibles analizadores hematológicos con capacidad para medir parámetros de las células sanguíneas de forma automática, la biometría hemática es una prueba de fácil acceso, baja complejidad, económica, prácticamente en todos los niveles de atención y de ayuda al tomar una decisión en el manejo de un paciente; en este examen un punto importante son los índices plaquetarios, en muchas ocasiones no se interpretan principalmente por desconocimiento y a veces por dificultades entre los laboratorios para la estandarización de sus valores.

Los índices plaquetarios en especial el VPM han estado disponibles desde la década de 1970. Desde entonces, se han introducido otros índices de plaquetas, incluyendo ancho de distribución volumen plaquetario (PDW), plaquetocrito (PCT), y aumento de amplitud plaquetaria (PLCR). Todos estos índices se pueden medir por un recuento de sangre de rutina barato y fácilmente disponible; sin embargo, su uso y aplicación en el shock séptico sigue siendo desconocido ⁴⁴

De los cuatro principales índices de plaquetas, cambios MPV ya se han observado en algunos pacientes infectados, como en apendicitis aguda, la pancreatitis, endocarditis infecciosa, y malaria, aunque la evidencia en shock séptico es actualmente controvertido: algunos estudios sugieren que MPV aumenta durante el shock séptico ^{45, 34} , mientras que otros muestran por el contrario una disminución ³⁴. Del mismo modo, en un modelo en canino de endotoxemia, MPV y PDW se observaron aumentados mientras PLT y del PCT disminuyeron en sujetos sépticos en comparación con los controles, lo que llevó a los autores a sugerir el uso de índices de plaquetarios en el diagnóstico y seguimiento de la endotoxemia. ³⁴.

Varios estudios muestran que el VPM aumenta mientras el conteo de plaquetas disminuye en el tiempo de evolución de la sepsis y cuando se compara no sobrevivientes con sobrevivientes el valor es significativamente más alto en los primeros, más aun el VPM igual o superior a 10,5 ft. Podemos entonces incorporar al VPM en nuestro arsenal de diagnóstico, seguimiento de la evolución y pronóstico de los pacientes con sepsis, muchas afirmaciones colocan al VPM como el segundo mejor predictor de mortalidad después del lactato y superior al apache II y procalcitonina ^{31 33 34 45 46}

Sin embargo, la mayoría de estos datos provienen de estudios retrospectivos algunos de los cuales tienen pequeñas poblaciones de estudio y factores de confusión que influyen en el volumen de plaquetas. Por otra parte, los valores de corte derivados de estos estudios retrospectivos no han sido validados de forma prospectiva. A pesar del potencial de utilidad clínica evidente a partir de estos estudios, los defectos antes mencionados, junto con problemas técnicos en la

medición de los índices plaquetarios limitan su utilidad clínica. Nuestra revisión ofrece una perspectiva sobre el potencial uso clínico de VPM, como marcador de severidad en pacientes con sepsis abdominal

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis abdominal es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de urgencias y una de las principales causas de mortalidad en la mayoría de unidades de cuidados intensivos. Además, uno de los grandes retos es poder realizar un diagnóstico precoz en las etapas iniciales de la respuesta inflamatoria a la infección que permita una supervivencia sin secuelas, cuantificando su severidad. Al momento no se dispone de métodos específicos, rentables para el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Los síntomas y signos específicos de sepsis pueden no aparecer inicialmente y el diagnóstico microbiológico, puede tardar incluso días. Sin embargo, de no iniciar un tratamiento precozmente, el riesgo de desarrollar fallo multiorgánico (FMO) y de que se produzca el fallecimiento del paciente, es alto. El grado de severidad del padecimiento es lo que determina el pronóstico del paciente.

Existen actualmente marcadores que revelan la presencia y la severidad de la sepsis. En la evidencia médica experimental y clínica proponen el volumen plaquetario medio (VPM) como un biomarcador disponible de reporte rutinario en el análisis de biometría hemática, en cualquier laboratorio, económico y con una probable sensibilidad para determinar la severidad de los pacientes con sepsis abdominal. El VPM se modifica sensiblemente con la evolución de la respuesta inflamatoria cambia para cada etapa del padecimiento.

En el presente trabajo, analizaremos si existe correlación entre el VPM con la severidad de la sepsis abdominal determinada por el desarrollo de falla multiorganica y la mortalidad.

JUSTIFICACION

Este proyecto es factible y pertinente de llevarse a cabo toda vez que la sepsis abdominal siendo un padecimiento frecuente, con alta morbilidad y alta mortalidad, para el cual aún no se cuenta con instrumentos de predicción idóneos, para orientar esfuerzos y recursos disponibles para la atención médica.

Los biomarcadores podrían permitir detectar la sepsis de forma más temprana y discriminar el estado de gravedad de la sepsis y probablemente disminuir la mortalidad con tratamiento oportuno. Existen situaciones en las que la clínica y los parámetros analíticos actuales son insuficientes para establecer un diagnóstico de sepsis. Por ende hay una urgente necesidad de herramientas diagnósticas y pronósticas las cuales sean rápidas, específicas, sensibles, sencillas, accesibles y económicas.

Los altos costos que generan los métodos diagnósticos y el tratamiento de los pacientes con sepsis, hacen que tener un biomarcador como el volumen medio plaquetario, que es reportado de forma habitual en el hemograma común, de ser validado se convierta en una herramienta importante para el trabajo clínico diario. Esto permitiría disminuir la morbi-mortalidad en este tipo de pacientes, ahorrar pruebas complementarias innecesarias, disminuir gastos, ingresos y estancias hospitalarias.

HIPÓTESIS

En pacientes con sepsis de origen abdominal existe correlación entre las variaciones del VPM y la severidad y el riesgo de mortalidad

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe correlación entre la severidad medida con escala de APACHE II y el VPM entre el ingreso y 24 horas después la de cirugía, en pacientes con sepsis abdominal

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Valorar si existe correlación entre la severidad del cuadro séptico abdominal medida al ingreso mediante escala de APACHE II con VPM inicial
2. - Valorar si existe correlación entre la severidad del cuadro séptico abdominal medida al ingreso mediante escala de APACHE II con VPM 24 horas después de la cirugía
- 3.- Identificar si existe correlación entre severidad del cuadro séptico abdominal mediante la delta de SOFA al ingreso y a las 24 horas posteriores a la intervención quirúrgica con la delta de VPM
- 4.- Valorar si existe correlación entre la severidad del cuadro séptico abdominal medida al ingreso mediante escala de SOFA con VPM inicial

- 5.- Valorar si existe correlación entre la severidad del cuadro séptico abdominal medida mediante escala de SOFA y VPM, a las 24 horas después de la cirugía
- 6.- Establecer si existen variaciones significativas entre los valores de VPM al ingreso y 24 horas después de la intervención quirúrgica, en los pacientes con sepsis abdominal
- 7.- Evaluar la correlación entre el VPM medido al ingreso con la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal
- 8.-Evaluar la correlación entre la delta VPM con la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal.

METODOLOGIA

Diseño del estudio. Se utilizó un diseño de estudio prospectivo, no comparativo, descriptivo sobre datos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, para conocer si existe correlación entre las variaciones de VPM con la severidad de la enfermedad evaluada mediante escalas de APACHE II, SOFA y con la mortalidad

Población. Todos los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, que ingresaron al servicio de urgencias del HGM “Dr. Eduardo Liceaga”, desde enero de 2016 a junio de 2016.

Tamaño de muestra: Muestreo no probabilístico por conveniencia. Dado que de acuerdo a la estadística reportada en el Hospital General de México se reciben un total de 270 sépticos abdominales al año, lo que corresponde a 23 pacientes al mes, por lo que el tamaño de la muestra que se espera recibir estará constituida por 46 casos.

Criterios de Inclusión:

- Ser ingresados en el servicio de urgencias en el periodo anteriormente estipulado
- Presentar diagnóstico de sepsis abdominal (leve, severa, choque séptico)
- Edad de 18 años en adelante
- Presentar reactivos completos para APACHE II al ingreso
- Evidencia de disfunción orgánica aguda y/o choque

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuenten con la determinación de los parámetros contemplados en el estudio
- Pacientes con respuesta inflamatoria sistémica en ausencia de foco infeccioso abdominal
- Enfermedades hematológicas preexistentes: purpura trombocitopenica inmune, trombotosis hereditaria, aplasia de medula ósea, trombotosis reactiva, hiperesplenismo.
- Evidencia por laboratorio de coagulación intravascular diseminada
- Hemorragia activa
- Hipertensión inducida por el embarazo
- Hipertiroidismo
- Infarto de miocardio
- Diabetes Mellitus
- Antecedentes de cáncer y tratamiento con quimioterapia
- Consumo de medicamentos: Ácido acetil salicílico, heparina, clopidrogel

Criterios de Eliminación

- Paciente que retire su consentimiento
- Pacientes que fallezcan antes de recoger la segundas muestras de laboratorio
- Aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión o abandonaron el estudio

Variabes: Para la verificación de los objetivos mencionados, se definieron como:

Variabes dependientes: al VPM al ingreso, a las 24 horas después de la intervención quirúrgica, y la diferencia entre estas dos mediciones, denominada delta de VPM, consideradas variables cuantitativas continuas.

Variabes independientes: se definieron al grado de severidad, medido mediante 2 indicadores que son el puntaje de severidad obtenido mediante la aplicación de las escalas APACHE II y SOFA.

Para lo anterior se consideraron:

Variabes cualitativas nominales: sexo, estado de egreso, causa de sepsis abdominal, órgano dañado, fallas orgánicas asociadas

Variabes cualitativas ordinales: grados de severidad de la sepsis obtenido mediante APACHE II y SOFA

Variabes cuantitativas discretas: puntaje obtenido en la evaluación de las escalas APACHE II y SOFA al ingreso y puntaje de SOFA 24 horas posteriores a la intervención quirúrgica .

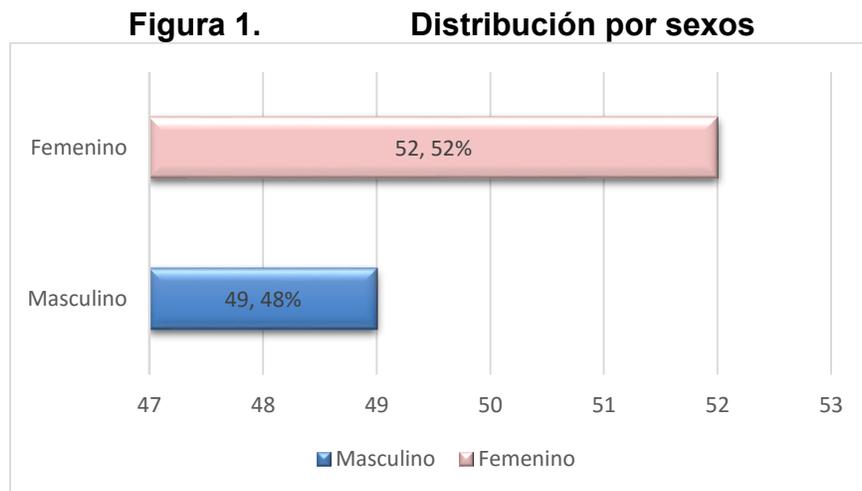
Variabes cuantitativas continuas: identificación, edad, VPM

Las características de definición, tipo y niveles de medición de las variables se presenta en ANEXOS (TABLA 4) . Los datos obtenidos y organizados en las variables mencionadas, fueron concentrados en una base de Excel y trasladados a una base de datos en el programa SPSS versión 22, para su análisis, y los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficas.

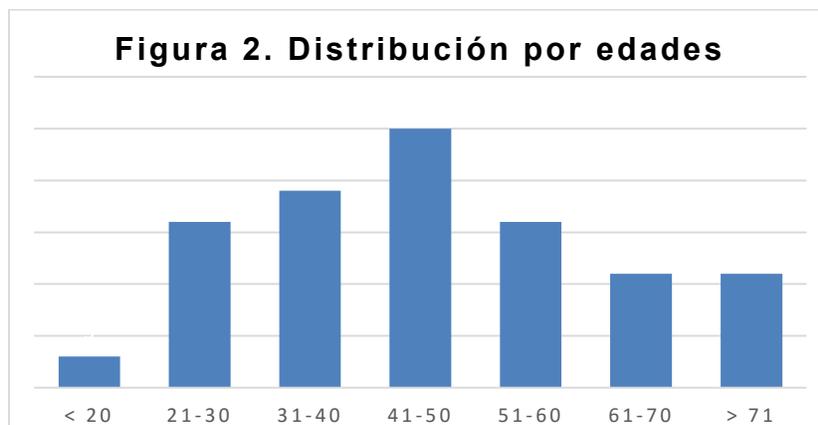
RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero de 2016 y junio de 2016, se capturaron en el servicio de urgencias del HGM "Eduardo Liceaga", 101 casos de pacientes atendidos por Sepsis Abdominal.

Presentamos inicialmente las características demográficas y clínicas de la muestra.

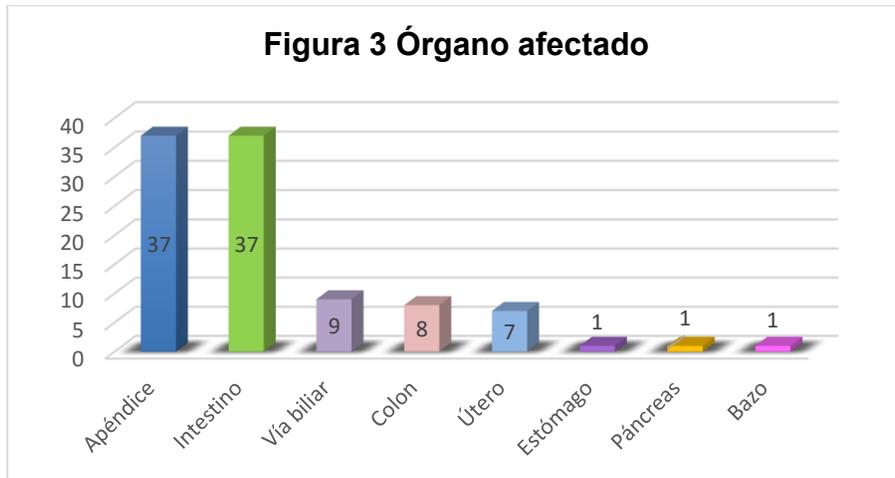


En la figura 1 se muestra la distribución por sexos, 49 casos correspondieron a individuos del sexo masculino (48.5%) y 52 al sexo femenino (51.5%).



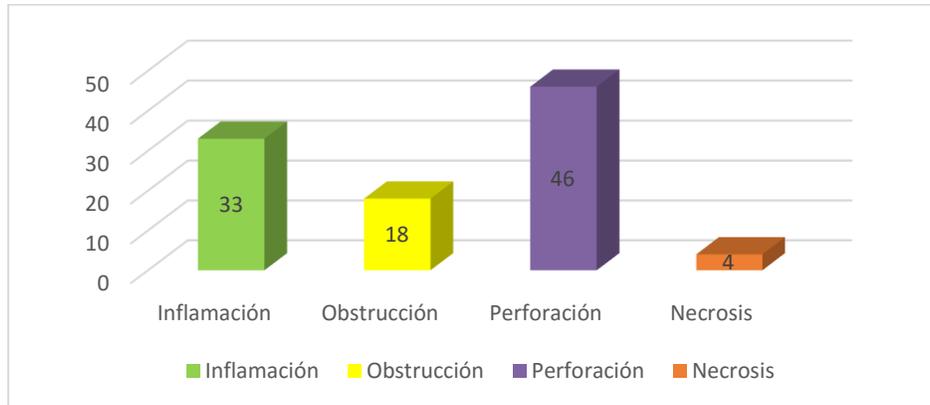
En la figura número 2 se muestra la distribución por grupos de edad para la muestra. Se determinó una edad media de 47.5 años, con una desviación estándar de 16.6, para una mínima de 18 años y una máxima de edad de 86 años.

Para las distribución por grupos de edad se encontró que hubo 3 casos en el grupo de menores de 20 años (3%), 16 casos de 21 a 30 años (15.8%), 19 casos de 31 a 40 años (18.8%), 25 casos de 41 a 50 años (24.8%), 16 casos de 51 a 60 años de edad (15.8%), 11 casos de 61 a 70 años (10.9%) y 11 casos de más de 70 años de edad (10.9%).



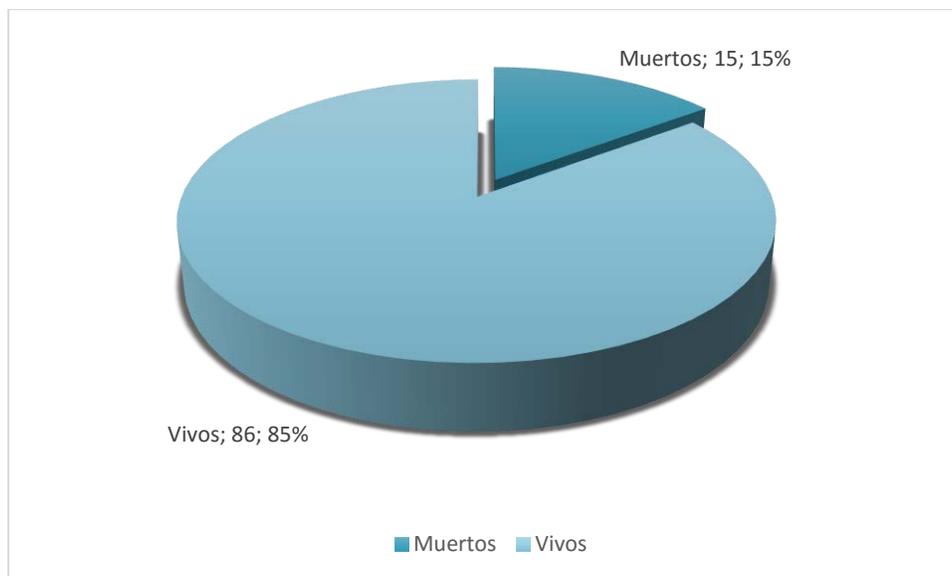
En cuanto al órgano afectado causante de la sepsis abdominal, como se muestra en la figura 3, el apéndice y intestino delgado fueron la primera causa, afectando a 37 casos cada uno (36,6%), siguiendo la vía biliar con 9 casos (8.9 %), el colon con 8 casos (7.9%). En 7 casos la sepsis abdominal tuvo un origen ginecológico (6.9%), en 1 caso gástrico (1%) , en 1 caso el origen fue pancreático (1%) y en 1 caso el origen fue bazo (1%) .

Figura 4. Causas de sepsis abdominal



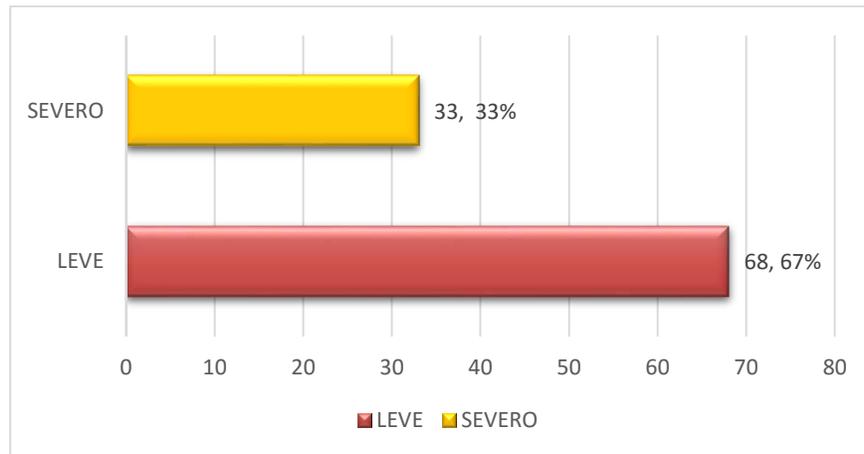
En cuanto a la causa que originó la sepsis abdominal, como se muestra en la figura 4, la perforación fue la primera causa con 46 casos (45.5%), seguido de inflamación afectando a 33 casos (32.7), la obstrucción con 18 casos (17.8 %), y en 4 casos necrosis (4 %).

Figura 5. Desenlace final

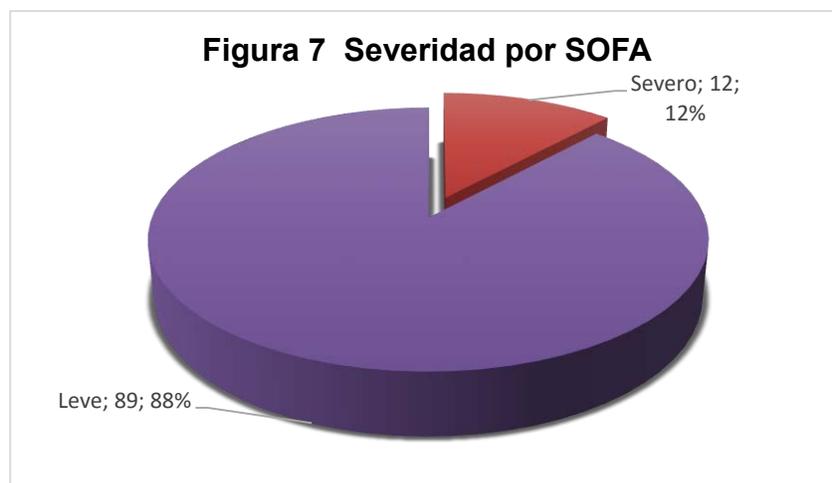


Fallecieron 15 casos de la muestra (14.9%), y sobrevivieron 86 casos (85.1%), como se aprecia en la gráfica circular de la figura 5.

Figura 6. Severidad según escala de apache II, al ingreso



En la figura 6 se muestra la distribución en cuanto a la severidad según escala de APACHE II, determinada al ingreso, 32 casos (31.7) fueron severos (con un puntaje de más de 15 puntos), y 69 casos (68.3) fueron leves (puntaje menor de 14)



En la figura 7 se aprecia la distribución de acuerdo a la severidad por la escala SOFA determinada al ingreso; 12 casos (11.9) fueron catalogados como severos (puntaje mayor a 6), y 89 casos (88.1) fueron leves (con un puntaje menor a 6)

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de la muestra

		APACHE II	SOFA ing	SOFA p.o.	Delta SOFA	Plaq ing	Plaq p.o.	Delta Plaq	VPM ing	VPM p.o.	Delta VPM
Leves	Media	9.2	3,35	3,18	,17	309,74	274,62	37,84	8,925	8,812	,200
	Desv std.	2.576	2,207	2,968	1,833	144,826	137,667	109,472	1,6113	1,3005	1,3356
	Min	4	0	0	-9	98	6	-421	6,1	6,1	-3,7
	Max	14	6	9	5	749	811	194	15,8	13,3	2,5
	Norm. K-S	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.200	.000
Severos	Media	19.97	5,16	5,63	-,47	337,19	256,77	88,44	8,938	8,804	,409
	Desv std.	5.355	2,725	3,900	2,828	188,361	132,947	128,439	1,9989	1,3045	2,0722
	Min	15	1	1	-9	102	6	-192	6,1	6,1	-1,3
	Max	37	11	16	5	854	811	466	16,8	13,3	8,1
	Norm. K-S	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.200	.000

Tabla 6. Resumen de asociación entre variables categóricas

	APACHE II		P valor	SOFA		P valor	Mortalidad		P valor
	Severo	Leve		Severo	Leve		Fallecido	Vivo	
Plaq in < 100 mil	0 (0%)	1 (100%)	0.496	0 (0%)	1 (1%)	0.881	0 (0%)	1 (1%)	0.851
Plaq in > 100 mil	32 (32%)	68 (68%)		12 (12%)	88 (88%)		15 (15%)	85 (85%)	

Plaq sub < 100mil	2 (50%)	2 (50%)	0.365	2 (50%)	2 (50%)	0.069	2 (50%)	2 (50%)	0.93
Plaq sub > 100 mil	29 (30%)	67 (70%)		10 (10%)	86 (90%)		12 (12.5%)	84 (87.5%)	
VPMin > 11	4 (66%)	2 (34%)	0.078	2 (34%)	4 (66%)	0.148	2 (34%)	4 (66%)	0.217
VPMin < 11	28 (30%)	67 (70%)		10 (10%)	85 (90%)		13 (14%)	82 (86%)	
VPMsub < 11	1 (20%)	4 (80%)	0.491	1 (20%)	4 (80%)	0.476	1 (20%)	4 (80%)	0.560
VPMsub > 11	31 (32%)	65 (68%)		11 (11%)	85 (89%)		14 (15%)	82 (85%)	

Tabla 7. Asociación de severidad por APACHE II y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
Severidad por APACHE	Severo	14 43,8%	18 56,3%	32 100,0%
	Leve	1 1,4%	68 98,6%	69 100,0%
		15 14,9%	86 85,1%	101 100,0%

En la tabla 7. se aprecia la prueba para conocer la asociación existente entre la escala de severidad de APACHE y la mortalidad, atribuyendo que para un puntaje mayor de severidad se espera mayor mortalidad. Al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtiene que los datos observados son estadísticamente significativos. Posteriormente, al aplicar la razón de momios (RM) se obtiene un valor de 52.88, con un intervalo de confianza de entre 6.514 y 429.410. Lo anterior se representa en el diagrama de cajas a continuación

Figura 8 Puntuación de APACHE II y mortalidad

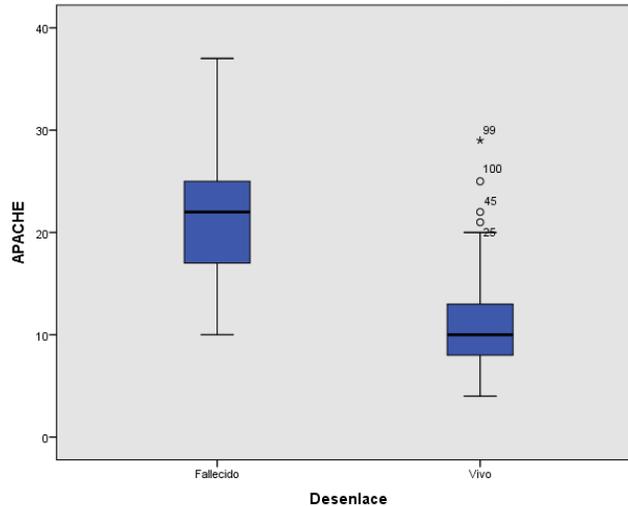


Tabla 8 Asociación de severidad por SOFA y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
Severidad por SOFA	Severo	8 66,7%	4 33,3%	12 100,0%
	Leve	7 7,9%	82 92,1%	89 100,0%
Total		15 14,9%	86 85,1%	101 100,0%

Se procedió a evaluar la asociación entre el puntaje SOFA y la mortalidad; los valores obtenidos se muestran en la tabla 8. Al aplicar la prueba exacta de Fisher como estadístico de prueba obtuvimos un valor de p menor a 0.05 (0.000), estadísticamente significativo; y al obtener el OR para estos datos obtuvimos un

valor de 23, 429, con intervalo de confianza al 95% de 5.624 a 97.602, lo cual se ve representado en la figura 8.

Figura 9 Puntuación de SOFA y mortalidad

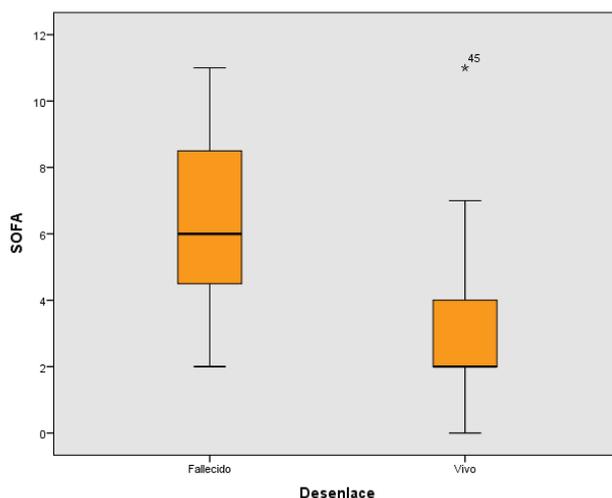


Tabla 9 Plaquetas iniciales y APACHE II

		Severidad por APACHE		Total
		Severo > 15	Leve < 14	
Plaquetas iniciales	Plaq < 100 mil	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
	Plaq > 101 mil	32 32,0%	68 68,0%	100 100,0%
Total		32 31,7%	69 68,3%	101 100,0%

Al evaluar la asociación entre la cuenta plaquetaria inicial y la severidad determinada por la escala de APACHE II, con base en las frecuencias registradas en la tabla 9. y dado que hay dos casillas con menos de 5 elementos, se sometieron los datos a la prueba exacta de Fisher, encontrando un valor de 0.464, con un valor

de $p > 0.05$ (0.496), estadísticamente no significativo, como se aprecia en el diagrama de cajas a continuación. Figura 10

Figura 10. Plaquetas iniciales y APACHE II

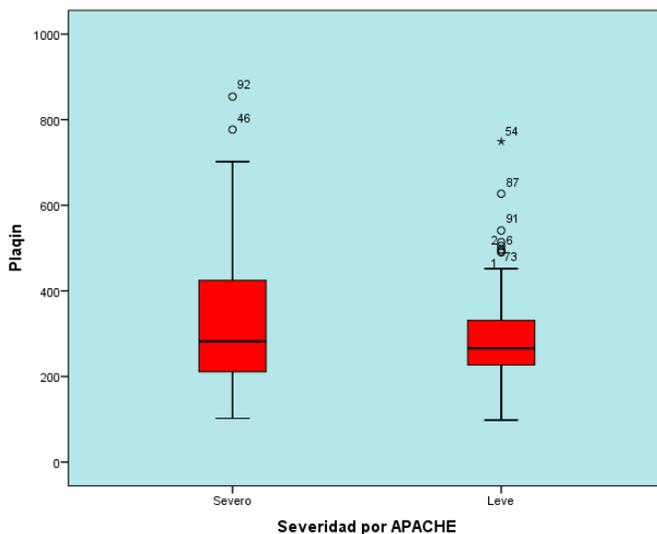


Tabla 10 Plaquetas iniciales y SOFA

		Severidad por SOFA		Total
		Severo > 6	Leve < 5	
Plaquetas iniciales	Plaq < 100 mil	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
	Plaq > 101 mil	12 12,0%	88 88,0%	100 100,0%
		12 11,9%	89 100,0%	101

En cuanto a la asociación entre la cuenta plaquetaria al ingreso y la severidad determinada por la escala SOFA Tabla 10, se obtuvo un valor de 0.135, con un p

valor > 0.05 (0.881), estadísticamente no significativo, como se aprecia en el diagrama de cajas a continuación Figura 11.

Figura 11. Plaquetas iniciales y SOFA

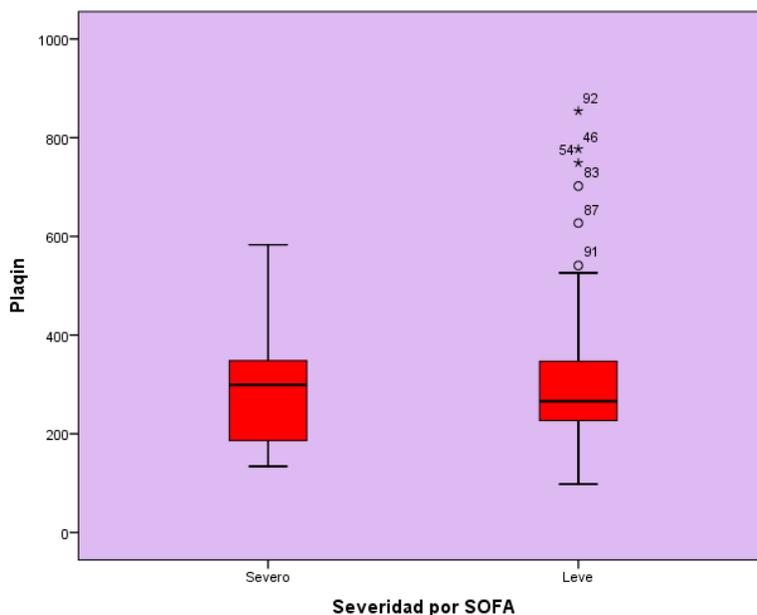


Tabla 11 Plaquetas iniciales y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
Plaquetas iniciales	Plaq < 100 mil	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
	Plaq > 101 mil	15 15,0%	85 85,0%	100 100,0%
Total		15 14,9%	86 85,1%	101 100,0%

En cuanto a la asociación de la cuenta plaquetaria inicial y la mortalidad, no se encontró una significancia estadística, encontrando en la prueba de Fisher un valor de 0.174, con un p valor > 0.05 (0.851), estadísticamente no significativo

Figura 12. Plaquetas iniciales y mortalidad

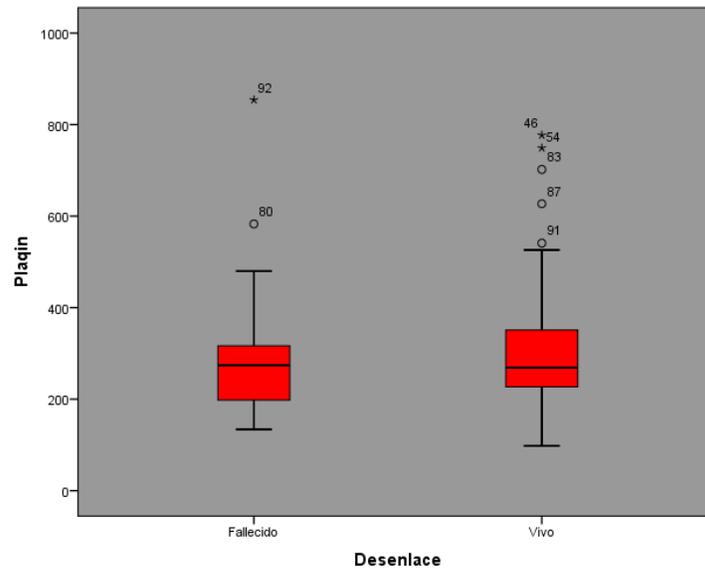


Tabla 12 Plaquetas subsecuentes y APACHE II

		Severidad por APACHE		Total
		Severo > 15	Leve < 14	
Plaquetas Subsecuentes (postoperatorias)	Plaq < 100 mil	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%
	Plaq > 101 mil	29 30,2%	67 69,8%	96 100,0%
Total		31 31,0%	69 69,0%	100 100,0%

Al evaluar la asociación entre la cuenta plaquetaria subsecuente (postoperatoria) y la severidad medida por APACHE II , se obtuvo un valor de 0.696, con un p valor > 0.05 (0.365), estadísticamente no significativo

Figura 13. Plaquetas subsecuentes y APACHE II

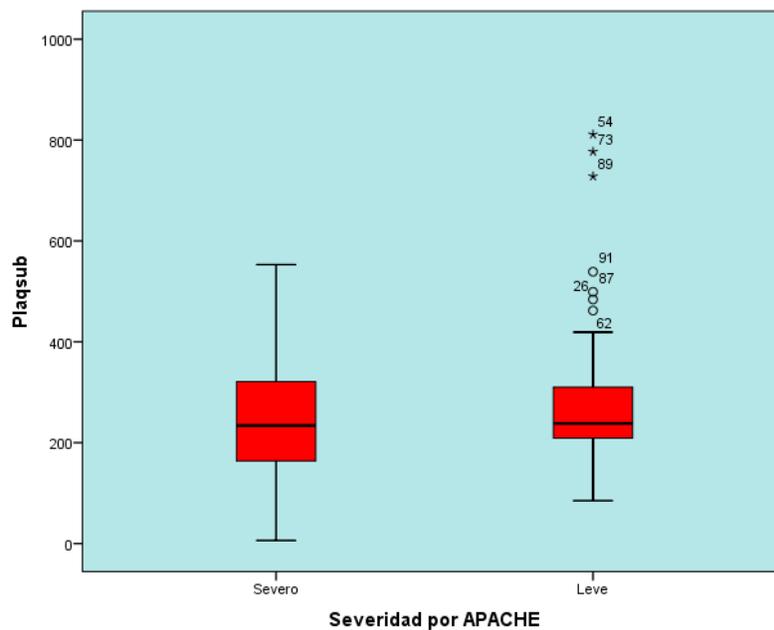


Tabla 13 Plaquetas subsecuentes y SOFA

		Severidad por SOFA		Total
		Severo 0 . > 6	Leve < 5	
Plaquetas Subsecuentes (postoperatorias)	Plaq < 100 mil	2	2	4
	Plaq > 101 mil	50,0 %	50,0 %	100,0 %
		10	86	96

	10,4 %	89,6 %	100,0 %
Total	12 12,0 %	88 88,0 %	100 100,0 %

Respecto de la asociación de la cuenta plaquetaria postoperatoria y la severidad determinada por SOFA, se obtuvo un valor de 5.641, con un p valor de 0.069, que es mayor a 0.05, lo que lo hace estadísticamente no significativo

Figura 14. Plaquetas subsecuentes y SOFA

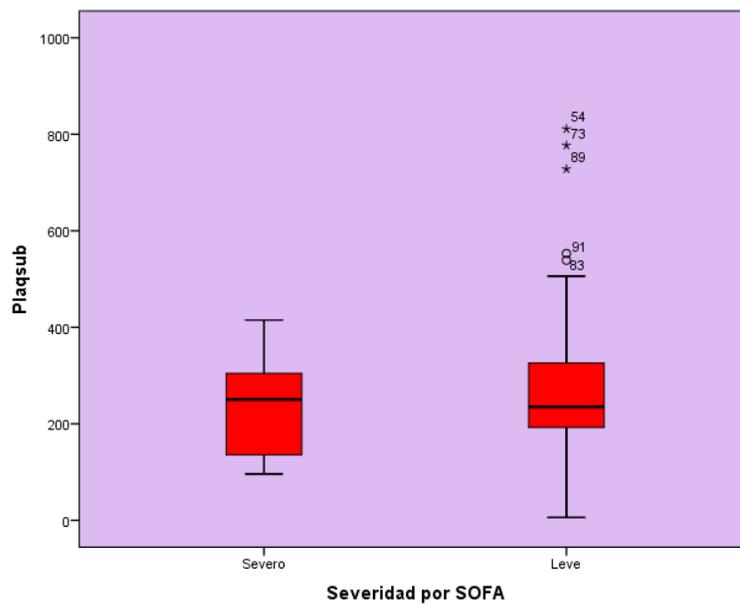


Tabla 14 Plaquetas subsecuentes y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
Plaquetas	Plaq < 100 mil	2	2	4

Subsecuentes (postoperatorias)	50,0%	50,0%	100,0 %
Plaq > 101 mil	12 12,5%	84 87,5%	96 100,0 %
Total	14 14,0%	86 86,0%	100 100,0 %

Al evaluar la asociación de la cuenta plaquetaria subsecuente (postoperatoria) y la mortalidad, aplicando la prueba exacta de Fisher a los datos de la tabla 14 se obtiene un valor de 4.440, estadísticamente no significativo, con un valor de p de 0.93, que es mayor de 0.05

Figura 15. Plaquetas subsecuentes y mortalidad

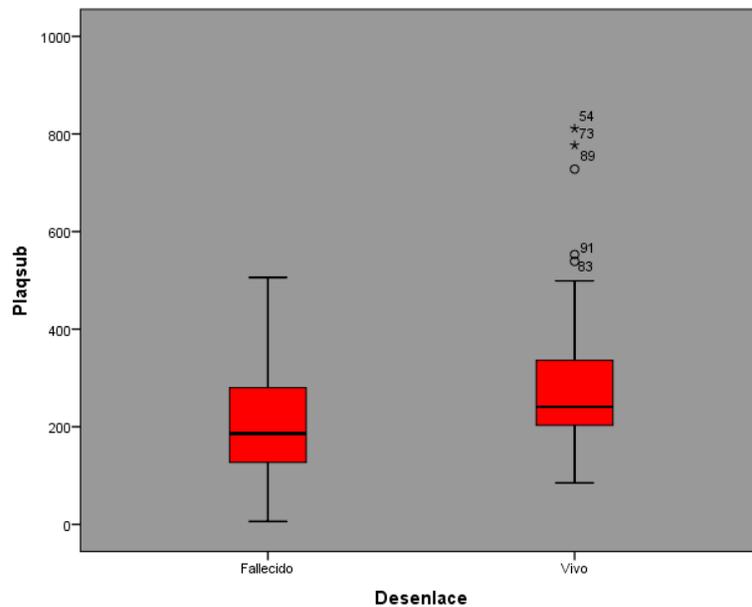


Tabla 15 VPM inicial y APACHE II

		Severidad por APACHE		Total
		Severo > 15	Leve < 14	
VPM inicial	VPM > 11	4 66,7%	2 33,3%	6 100,0%
	VPM < 10.9	28 29,5%	67 70,5%	95 100,0%
Total		32 31,7%	69 68,3%	101 100,0%

En cuanto al estudio de la asociación del volumen plaquetario medio (VPM) inicial y la severidad medida por APACHE II, se obtuvieron las frecuencias registradas en la tabla 15 y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo un valor de 3.571, con un valor de $p > 0.05$ (0.078), sin significancia estadística; o cual puede verse representado en la figura 16.

Figura 16. VPM inicial y APACHE II

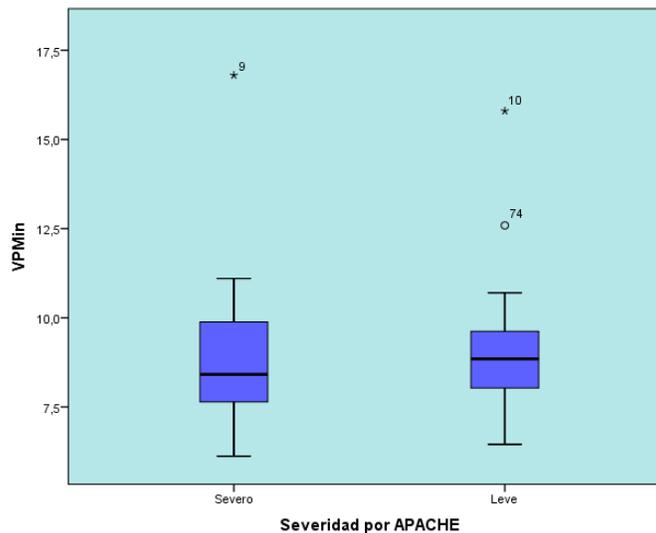


Tabla 16 VPM inicial y SOFA

		Severidad por SOFA		Total
		Severo > 6	Leve < 5	
VPM inicial	VPM > 11	2 33,3%	4 66,7%	6 100,0%
	VPM < 10.9	10 10,5%	85 89,5%	95 100,0%
Total		12 11,9%	89 88,1%	101 100,0%

Respecto del VPM inicial y su asociación con la severidad por SOFA se determinó un valor en la prueba de Fisher de 2.776, con un valor de p de 0.148, mayor a 0.05, sin significancia estadística Figura 17

Figura 17. VPM inicial y SOFA

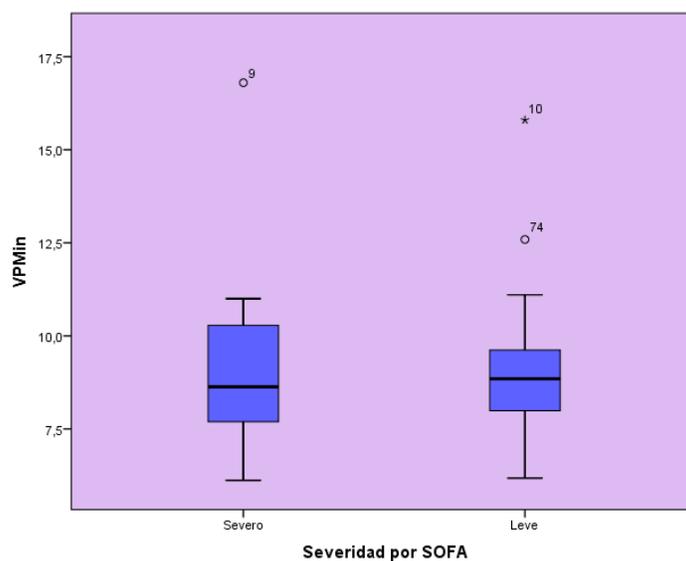


Tabla 17 VPM inicial y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
VPM inicial	VPM > 11	2 33,3%	4 66,7%	6 100,0%
	VPM < 10.9	13 13,7%	82 86,3%	95 100,0%
Total		15 14,9%	86 85,1%	101 100,0%

Sobre la asociación entre en VPM inicial y el desenlace final, con los datos que se muestran en la tabla 17. Se obtuvo un valor en la prueba exacta de Fisher de 1.706, con un valor de p de 0.217, que es superior a 0.05, sin significancia estadística

Figura 18. VPM inicial y mortalidad

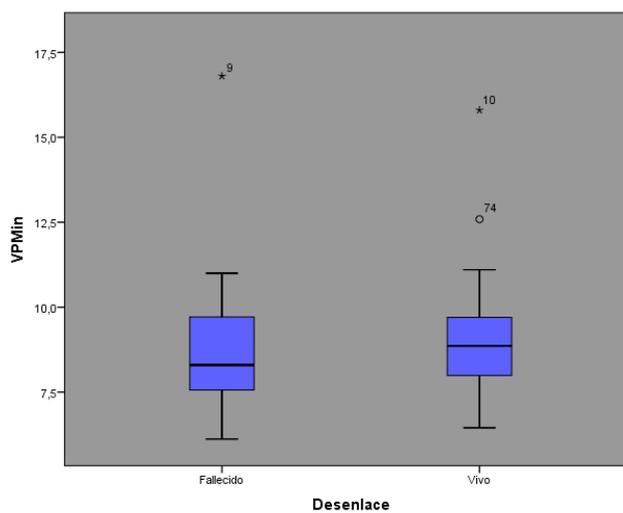


Tabla 18 VPM subsecuente y APACHE II

	Severidad por APACHE		Total
	Severo > 15	Leve < 14	
VPM Subsecuente (postoperatorio) <u>VPM > 11</u>	1 20,0%	4 80,0%	5 100,0%
<u>VPM < 10.9</u>	31 32,3%	65 67,7%	96 100,0%
Total	32 31,7%	69 68,3%	101 100,0%

Para el VPM subsecuente (postoperatorio) y su asociación con la mortalidad como desenlace final, y de acuerdo a los datos de la figura 18, se obtuvo en la prueba de Fisher un valor de 0.328, con un p valor de 0.491, que es superior a nuestro máximo aceptado de 0.05, por lo que no se concede significancia estadística

Figura 19. VPM subsecuente y APACHE II

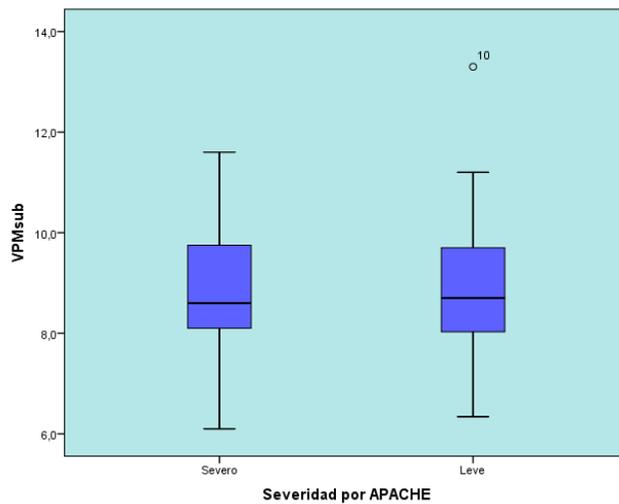


Tabla 19 VPM subsecuente y SOFA

		Severidad por SOFA		Total
		Severo > 6	Leve < 5	
VPM Subsecuente (postoperatorio)	VPM > 11	1 20,0%	4 80,0%	5 100,0%
	VPM < 10.9	11 11,5%	85 88,5%	96 100,0%
Total		12 11,9%	89 88,1%	101 100,0%

En cuando a la asociación del VPM subsecuente (postoperatorio) y la severidad determinada por la escala SOFA, se obtuvo un valor de 0.328, con un p valor de 0.476, que es mayor a 0.05, estadísticamente no significativo.

Figura 20. VPM subsecuente y SOFA

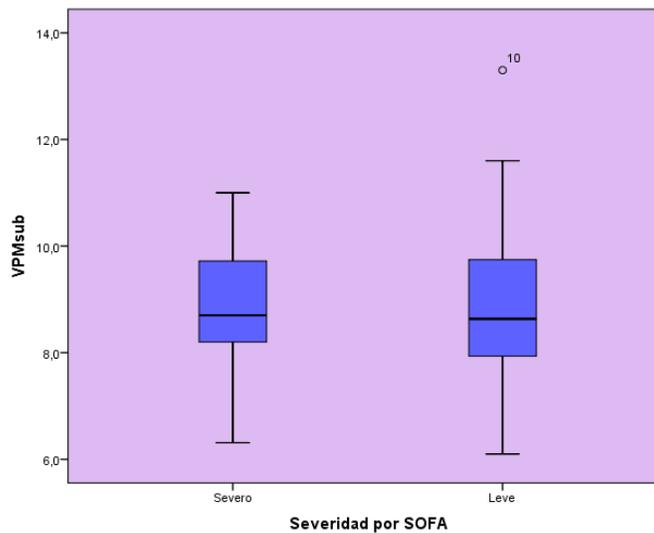
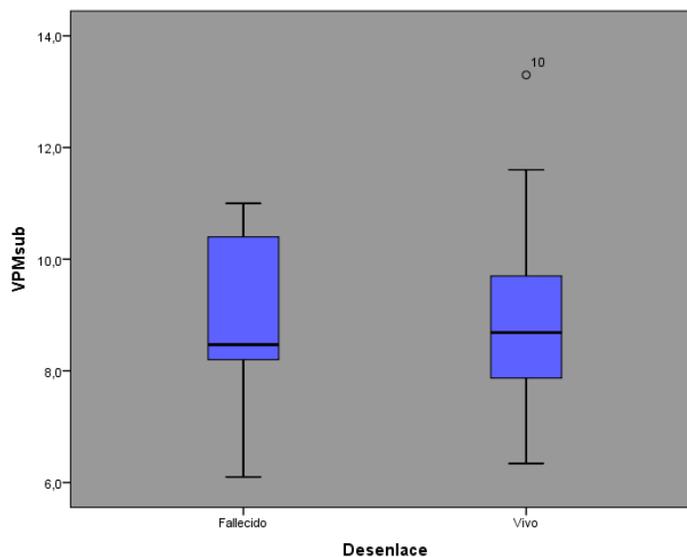


Tabla 20 VPM subsecuente y mortalidad

		Desenlace		Total
		Fallecido	Vivo	
VPM Subsecuente (postoperatorio)	VPM > 11	1 20,0%	4 80,0%	5 100,0%
	VPM < 10.9	14 14,6%	82 85,4%	96 100,0%
Total		15 14,9%	86 85,1%	101 100,0%

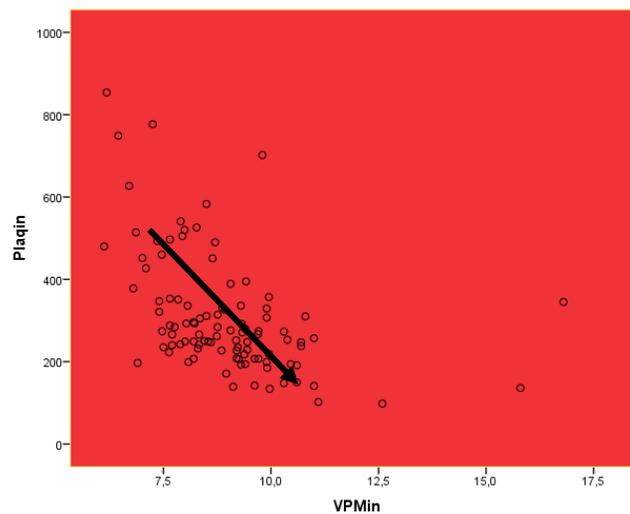
Al realizar la evaluación de la asociación del VPM postoperatorio y el desenlace final, vivo o fallecido, se obtuvo un valor de 0.109, con un valor de p de 0.560, que es mayor de 0.05, y estadísticamente no significativo

Figura 21. VPM subsecuente y mortalidad



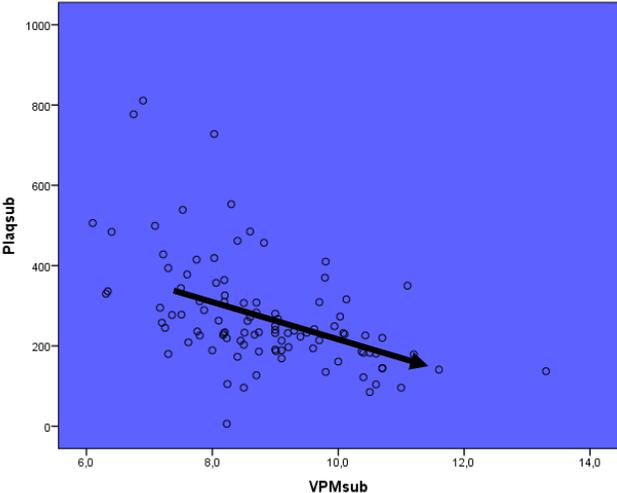
Para evaluar la correlación entre la cuenta plaquetaria y el VPM se consideraron los valores de ambas variables como cuantitativas y se aplicó el estadístico de correlación de Pearson, obteniendo para la correlación entre la cuenta plaquetaria inicial y el VPM inicial, una correlación lineal inversa, buena, con un valor de -0.465 ($p 0.000$)

Figura 22. Correlación entre Plaquetas iniciales y VPM inicial



Respecto a la correlación entre cuenta plaquetaria y VPM postoperatorios o subsecuentes, el estadístico de Pearson arrojó una correlación inversa, con un valor de -0.512 ($p 0.000$)

Figura 23. Correlación entre Plaquetas subsecuentes y VPM subsecuente



DISCUSIÓN

Actualmente, la sepsis es considerada una de las principales causas de incremento en la morbi- mortalidad a nivel mundial. Como se describe en el estudio de Tenover, se necesitan métodos de diagnóstico que sean útiles para la detección temprana de infección bacteriana; permitiendo el inicio de un tratamiento antimicrobiano empírico guiado al agente causal. Sin embargo, se debe poner en énfasis en que dichos estudios sean de fácil realización, baratos y con alta sensibilidad .

Con respecto al foco infeccioso original causante de la respuesta séptica, Martin⁴⁹ reporta mayor frecuencia de sepsis respiratoria 33.5%, abdominal 16.2% y urinaria 12.4%, mientras que en el estudio hispano,⁵⁰ los principales orígenes de la sepsis fueron respiratorio 42.9%, abdominal 22.5% y bacteriemia 4.9%.

En el estudio de Carrillo Esper en el 2009 en el que se incluyeron 135 UTI de 24 estados de la República mexicana. De 40.957 internamientos anuales, se presentaron 11.183 sepsis (27.3 % La etiología más frecuente de sepsis fue infección de punto de partida abdominal en 47 % de los casos, seguida de pulmonar en 33 %.¹⁷.

El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es un hospital gubernamental donde se atiende principalmente a la población nacional y de ellos 56.9% provienen del interior del país , en el que la sepsis abdominal según el estudio de Rodea RH.²⁶ presenta en el 12% de los pacientes operados por el Servicio de Urgencias.

Y de acuerdo con el cuaderno estadístico del 2014, el servicio de urgencias del HGMEI atiende 2500 cirugías al año, de las cuales 270 (10.8%) son pacientes con

sepsis abdominal grave . En nuestra institución la causa principal de ingreso a la UTIC según un estudio realizado por Santillán y colaboradores, fue sepsis de origen abdominal en un 43.5% y en segundo lugar sistema respiratorio (22.1%) ¹⁸

Este estudio fue realizado en el periodo comprendido entre enero de 2016 y junio de 2016, se estudiaron a 101 pacientes adultos con diagnóstico de sepsis abdominal que ingresaron en el servicio de urgencias del HGM “Eduardo Liceaga , con el fin de evaluar la utilidad del VPM como indicador de severidad, incluimos pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con reactivos completos para escala de APACHE II y SOFA.

Del total de la muestra, 49 casos correspondieron a individuos del sexo masculino (48.5%) y 52 al sexo femenino (51.5%) datos que coinciden con los resultados del estudio de Santillán Pérez J J, Sánchez Velásquez y colaboradores ¹⁸

realizado en UCI en esta misma institución. Con una edad promedio de 47.5 años (desv. Est. 16.6); con un predominio entre la 4ª a 6ª década de la vida, para un mínimo de 18 y un máximo de 86 años de edad, coincidiendo con estudios realizados por autores como Pacheco González⁴⁷ y Morales Díaz.⁴⁸

Según estudios realizados por McClean KL⁵³, Thompson A y cols ⁵⁴ con respecto al órgano afectado la primera categoría incluye la apendicitis y úlcera duodenal perforada los cuales contrastan con nuestro estudio en el que apéndice y el intestino delgado son los sitios más afectados con un 36,6% cada uno del total de

los casos estudiados, existiendo una relación con la causa que originó la sepsis abdominal encontramos que la perforación estuvo en primer lugar con 46 casos (45.5%), seguido de inflamación afectando a 33 casos (32.7), la obstrucción con 18 casos (17.8 %), y en 4 casos necrosis (4 %), la mortalidad puede oscilar desde 1% en pacientes con perforación apendicular,⁵¹ y hasta 20% en los que sufren una perforación del colon.⁵²

La mortalidad en general obtenida para la muestra es consistente con lo reportado en otras series⁴⁸, habiendo obtenido un 14,9% para la mortalidad general, que corresponde a un 4% de mortalidad para los casos leves y 27% para los casos severos.

Se dividieron los casos de acuerdo al VPM en aquellos con un valor menor de 10 y con un valor mayor de 10.1, sin embargo es importante tener en cuenta que el VPM es un parámetro hematológico sobre el cual todavía no hay estandarización internacional y aún existen problemas teóricos con la medición. En nuestra revisión bibliográfica no encontramos un punto de corte óptimo y estándar para definir anormalidad o gravedad en el campo de sepsis. Faltan estudios prospectivos que puedan aclarar el papel clínico de los índices plaquetarios

Sabemos que el MPV es un marcador pronóstico útil en multitud médica condiciones, incluyendo la enfermedad isquémica del corazón, infecciosas endocarditis y el infarto cerebral ^{55,56}. Sólo unos pocos estudios han evaluado MPV

en enfermedades críticas. Cuatro de éstos, series de casos realizado en los años 1980 y 1990, destacó que la sepsis se asocia con un aumento de MPV ^{57, 58}.

Aydemir et al. informó que el aumento de MPV en adultos sépticos puede persistir durante días , siendo más prolongada en pacientes con infecciones fúngicas ⁴⁴ .

En estas series reportadas ^{59,60,34} existe una tendencia inversa entre el VPM con el recuento de plaquetas, coincidiendo con los resultados de nuestro estudio en el cual se observó que existe una tendencia de disminución de la cuenta plaquetaria, conforme aumenta el VPM, se aplicó el estadístico de correlación de Pearson, obteniendo para la correlación entre la cuenta plaquetaria inicial y el VPM inicial, una correlación lineal inversa, buena, con un valor de -0.465 (p 0.000)

Tomados en conjunto , estos hallazgos sugieren que las tendencias de los cambios en los recuentos de plaquetas y MPV pueden ser marcadores de mal pronóstico. Las discrepancias entre los valores basales MPV en informes anteriores pueden ser relacionada con las variaciones en las fuentes de muestras (séptico frente no sépticos, los recién nacidos y en adultos) ^{59,61}. Nuestra observación de la relación inversa entre MPV y plaquetas también fue encontrada en perros con endotoxemia coincide con otros datos de seres humanos con sepsis, ^{62, 63,64} .

Takatoshi Kitazawa encontró que hay cambios significativos en el aumento de volumen plaquetario los sépticos no sobrevivientes en comparación con los sépticos sobrevivientes en las fases tardías. Los valores de esta afirmación fueron en el primer periodo 7,4 vs 7,3 (no sobrevivientes vs sobrevivientes) y en el periodo tardío

8,8 a 7,3 (no sobrevivientes vs sobrevivientes) valor éste último fue estadísticamente significativo⁶²

Existen patologías en las que los niveles de MPV están elevados como la trombocitopenia destructiva y niveles bajos de MPV como en trombocitopenia hipoproliferativa ^{65,66} y ciertas condiciones que pueden alterar los valores de este como son: el tabaquismo , enfermedades hematológicas preexistentes, enfermedades hepáticas, tumores malignos , diversas enfermedades inflamatorias, o cualquier transfusiones recientes.

A diferencia de estos estudios que se llevaron acabo con sepsis de diferentes orígenes, en nuestro estudio encontramos que los valores del VPM no se correlacionan con la severidad de la sepsis abdominal medida por escala de APACHE II y SOFA.

Nuestra muestra incluyo solo pacientes con sepsis de origen abdominal, la mayoría de estudios revisados se realizaron en pacientes con sepsis de diversos orígenes, sería interesante esclarecer si los sépticos abdominales tienen un comportamiento de respuesta inflamatoria y plaquetaria diferente a los demás tipos de sepsis.

Las diferencias en los criterios de inclusión y exclusión en cada estudio también podría haber causado un cierto grado de heterogeneidad.

CONCLUSIONES

- 1.- Existe una relación inversamente proporcional entre los valores obtenidos del VPM y la cuenta plaquetaria.
- 2.- Los valores del VPM al ingreso y en el postoperatorio no se correlacionan con la severidad de la sepsis abdominal medida por escala de APACHE II Y SOFA
- 3.- Las escalas de APACHE II Y SOFA fueron útiles para para calificar la gravedad en pacientes con sepsis abdominal.
- 4.- El VPM al ingreso y en el postoperatorio no es un buen marcador de mortalidad en pacientes con sepsis de origen abdominal.

ANEXOS

TABLA 1 . COMPONENTES DE ESCALA APACHE II

Componentes de escala APACHE II
Variables fisiológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura - Presión Arterial Media - Frecuencia Cardiaca - Frecuencia respiratoria - Oxigenación - pH arterial - Sodio, potasio, creatinina en suero - Hematocrito - Leucocitos - Glasgow
Edad (por ejemplo > 75 años = 6 puntos)
Enfermedad crónica
<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia orgánica grave - Inmunidad comprometida

FUENTE: J Arias, JL Balibrea Utilización de índices de gravedad en la sepsis

Vol. 70. Núm. 06. Cir Esp Diciembre 2001 Vol. 70. Núm. 06. Diciembre 2001

TABLA 2 . ESCALAS DE SEVERIDAD

Órgano	SOFA	MODS	LODS	BRUSELAS
Cardiovascular	PA y uso de vasopresores	PAR (Presión ajustada a Frecuencia cardiaca, siglas en Ingles)	PA y frecuencia cardiaca	PA respuesta a fluidos y acidosis
Respiratorio	PaO2/FiO2 y ventilación mecánica	PaO2/FiO2	PaO2/FiO2 y ventilación mecánica	PaO2/FiO2
Hígado	Bilirrubinas	Bilirrubinas	Bilirrubinas y TP	Bilirrubinas
Hematopoyético	Plaquetas	Plaquetas	Plaquetas y leucocitos	Plaquetas
Renal	Creatinina y diuresis	Creatinina	Creatinina, diuresis o urea	Creatinina
SNC	Glasgow	Glasgow	Glasgow	Glasgow

FUENTE: J Arias, JL Balibrea Utilización de índices de gravedad en la sepsis

Vol. 70. Núm. 06. Cir Esp Diciembre 2001 Vol. 70. Núm. 06. Diciembre 2001

TABLA 3. UTILIDAD DE MARCADORES Y RELEVANCIA CLINICA

<u>UTILIDAD</u>	<u>RELEVANCIA CLINICA</u>
Diagnóstico: CD 64, Lactato, PCT(Procalcitonina), LPB (<i>Lipopolysaccharide Binding Protein</i> , siglas en ingles)	Respuesta inflamatoria aguda: PCR; VSG
Pronóstico: IL - 6, IL - 8, lactato, ScVO2, TREM - 1 (Triggering receptor expressed on myeloid cell 1)	Infección bacteriana: PCT
Estratificación: Lactato, IL - 6, PCT, TREM - 1	Metabolismo alterado: ScVO2, lactato
Monitoreo: CD 64, PCR, Lactato, TREM - 1	Respuesta inmune: CD64, TREM -1

TABLA 4. DEFINICION DE VARIABLES, TIPOS Y NIVELES DE MEDICIÓN

VARIABLE	ABREVIATURA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES	UNIDAD	TIPO
Variables demográficas:					
Identificación	Id	Número consecutivo de caso	Tomados de la cohorte original	--	Nominal
Sexo	--	Características fenotípicas	0=Femenino 1=Masculino	--	Cualitativa dicotómica
Edad	--	Años cumplidos	18-99	Años	Cuantitativa discreta

Severidad	Sev	Grado de severidad	1= Leve 2= Severo	---	Cualitativa dicotómica
Órgano	Órg	Órgano lesionado, causal originario de la sepsis abdominal	0= No identificado 1= Apéndice 2= Estómago 3= Intestino 4= Colon 5= Útero 6=V. Biliar 7=Páncreas	---	Cualitativa nominal
Causa	Causa	Daño identificado	0= No determinada 1= Perforación 2= Obstrucción 3= Inflamación	---	Cualitativa nominal
Fallas orgánicas	Fallas	Número de fallas orgánicas desarrolladas	0-6	--	Cuantitativa discreta
Renal	Ren	Desarrolló falla renal	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Pulmonar	Pulm	Desarrolló falla pulmonar	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hemodiámica	Hemod	Desarrolló falla hemodinámica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hepática	Hep	Desarrolló falla hepática	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hematológica	Hemat	Desarrolló falla hematológica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Neurológica	Neurol	Desarrolló falla neurológica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Intestinal	Intest	Desarrolló falla intestinal	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Variables de correlación					
Desenlace	---	Desenlace final	0=Fallecido	--	Cualitativa nominal

			1=Vivo		
APACHE II al ingreso	Apacheii	Puntuación funcional de APACHE II al ingreso	Calculado en números enteros	0-47	Cuantitativa discreta
SOFA al ingreso	SOFAi	Puntuación de SOFA al ingreso	Calculado en números enteros	0 – 24	Cuantitativa discreta
Volumenplaquetario medio/inicial	Vpmi	Valor de vpm al ingreso	Reportado por laboratorio, hasta un decimal, en fl	--	Cuantitativa continua
Fecha /control	Fechacontrol	Día de control de vpm, a partir de la fecha de ingreso	En números enteros	----	Cuantitativa discreta
Volumenplaquetario medio/ control	Vpmc	Valor de vpm de control 24 horas después de la cirugía	Reportado por laboratorio, hasta un decimal, en fl	--	Cuantitativa continua
Deltavpm	DeltaVPM	Diferencia de vpm de ingreso ,menos el valor de vpm de control	Calculado por diferencia hasta un decimal en mg/dl	--	Cuantitativa continua
SOFA/ control	SOFAc	Puntuación funcional de SOFA a las 24 horas de la intervención quirúrgica	Calculado en números enteros	0-24	Cuantitativa discreta
DeltaSOFA	Delta/SOFA	Diferencia de SOFA de ingreso ,menos el valor de SOFA de control	Calculado por diferencia hasta un decimal	...	Cuantitativa continua

REFERENCIAS

1. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. A brief history of wound care. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117
2. Mejía Rivera O. En: Mejía O, ed. De la prehistoria a la Medicina Egipcia. Introducción crítica a la Historia de la Medicina. Manizales: Centro Editorial Universidad de Caldas; 2002: 404–511.
3. Breasted JH, ed. The Edwin Smith Surgical Papyrus – Hieroglyphic Transliteration, Translation and Commentary. Vol. 1. Whitefish (Montana): Kessinger; 2006: 175–200.
4. Bishoy M. Surgery on Papyrus. *Student BMJ* 2004; 12: 338–339.
5. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N et al.: Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in ICU in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003;31:2332--2338.
6. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettila V, Parviainen I et al.: Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU--treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007;33(3):435--443.
7. Majuran M, Clamcy M: Determination of the size of the different sepsis categories presenting to a UK teaching hospital emergency department. *Emerg Med J* 2008; 25:11--14.
8. Esteban A, Frutos VF, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA et al.: Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007;35(5):1284--1289.
9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K et al.: Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34(2):344--353.
10. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546—1554
11. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL: Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35(5):1244--1250.
12. Angus DC, Linde ZWT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J et al.: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303--1310.
13. Alberti C, Brun BC, Burchardi H, Martin C, Goodman S et al.: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28(2):108--121..
14. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradier M, Sefer S et al.: Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J* 2006;47:385--397.
15. Silva E, PedroMde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL et al.: Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care* 2004; 8(4):R251--260.
16. Sales Jr JAL, David CM, Hatum R, Souza PSP, Japiassu A et al.: Grupo de Estudo de Sepse do Fundo AMIB, Luiz RR. An epidemiological study of

- sepsis in intensive care units. Sepsis Brazil Study. *Rev Bras Ter Intens* 2006;18(1):9—17
17. Carrillo R. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-308.
 18. Santillán Pérez J J, Sánchez Velásquez L D, Duarte Molina P. Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2013;76(4):181-186.
 19. Pazmiño RI; tutores: Noé Isaías Gracida Mancilla, Diana Enríquez Santos. Volumen plaquetario medio como marcador de severidad en pacientes con sepsis abdominal / tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina (Anestesiología) UNAM, 2015
 20. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–1256.
 21. Dellinger P.R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock.: 2012 *Crit Care Med* 2013, 41: 580-637
 22. Pieracci FM, Barie PS: Management of severe sepsis of abdominal origin. *Scand J Surg* 2007, 96: 184-196
 23. Schein M, Wittmann DH, Wise L, Condon RE: Abdominal contamination, infection and sepsis: a continuum. *Br J Surg* 1997, 84: 269-272.
 24. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse JP, Chosidow D, Malek L, Desmots JM et al.: Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis. *Intensive Care Med* 2002, 28: 594-598.
 25. Chavez Perez JP. Sepsis abdominal. *Rev Asoc Mex Crit y Ter Int* 2002, 16(4): 124-135
 26. Rodea RH. Guía clínica para la atención del paciente con sepsis abdominal en el servicio de cirugía general , Hospital General de México O.D 2002, documento interno
 27. Pulido CA Tratamiento médico en la sepsis abdominal, *Cir Gen* 2011, Vol 33 , suppl 1:S23-4
 28. Cabrera RA, Laguna HG, López HG, Villagómez OA, Méndez RR, Guzmán GR. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex* 2008; 24 (1): 38-42.
 29. Santillán Pérez J J, Sanchez Velasquez L D, Duarte Molina P. Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2013;76(4):181-186.
 30. Reinhart K, Bayer O, Brunkhorst F, Meisner M. Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. *Crit Care Med.* 2002; 30 302–S312.
 31. Vincent J L, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med.* 2002; 30 (5): Suppl.
 32. Guclu E, Durmaz, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sci.* 2013; 13(2): 333 – 338.
 33. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, Lan C, Et Al. The Impact of Various Platelet Indices as Prognostic Markers of Septic Shock. *Plos one.* 2014 august; 9 (8): 103761.

34. Yilmaz Z, Eralp O, Ozarda Y. Evaluation of platelet count and its association with plateletcrit, mean platelet volume, and platelet size distribution width in a canine model of endotoxemia. *Veterinary Clinical Pathology*. 2008 ; 37(2):159-63
35. Carrillo Esper R, González Salazar J A. Inflamación-endotelio-coagulación en sepsis. *Conceptos actuales Cir Ciruj*. 2002; 70: 433-441
36. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 2003; 270: 2478-2486.
37. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE: APACHE acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981, 9: 591-597.
38. Arias J , Balibrea JL, Utilización de índices de gravedad en la sepsis Vol 70. Núm. 06 *Cir Esp* Diciembre 2001 Vol. 70. Núm. 06.
39. Bohnen JM, Mustard RA, Oxholm SE, Schouten BD. APACHE II score and abdominal sepsis: a prospective study. *Arch Surg* 2008; 123: 225-229.
40. Vaquero Pérez L, Aldecoa Álvarez-Santullano C, Rico Feijoo J, Gómez Herreras JI: Marcadores, mediadores y diagnóstico precoz en la sepsis. In *Sepsis en el paciente quirúrgico*. 1ª edition. Edited by Gilsanz F, Roses R. Barcelona: Glosa; 2004:119-144
41. Ravi S. Samraj, Basilia Zingarelli, and Hector R. Wong Role of biomarkers in sepsis care hock. 2013 November ; vol 40(5): 358–365
42. Londoño JM; Niño CD; Hoyos NA; Jaimes FA Use of biomarkers for diagnosis and treatment of sepsis atreia vol.26 no.4 *Medellin* Oct./Dec. 2013
43. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148-156.
44. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*; 2012. Jun 25; 701027
45. Dastjerd M S, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, edta or citrate?. *Hematology*. 2006 oct dic 11(5/6): 317-319.
46. Sadaka F, Donnelly P L, Griffin M T, O'Brien J, Lakshmanan R. Mean Platelet Volume is not a Useful Predictor of Mortality in Septic Shock. *J Blood Disorders Transf* 2014, Volume 5 , Issue 2, , 5:2
47. Pacheco González A, Barrera Ortega J. Experiencias con el lavado peritoneal programado en las peritonitis difusas. *Rev Cubana Cir*. 2005;44 (2-3): 65-8.
48. Morales Díaz I, Pérez Migueles L, Pérez Jomarrón E. Peritonitis difusa bacteriana. Análisis de 4 años (1995-1998). *Rev Cubana Cir*. 2000; 39 (2):160-6.
49. Martin CM, Priestap F, Fisher H, et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: The Canadian Sepsis Treatment and Response Registry*. *Crit Care Med* 2009;37:81–88.
50. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical Care* 2008;12:R158.

51. Tellado JM, Sitges-Serra A, Barcenilla F, Palomar N, Serrano R, Barberán J. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quioterap* 2005; 18 (2):179-86.
52. Nieto JA. Sepsis abdominal. *Revista Colombiana Cir.* 2000; 15(3):221-5.
53. McClean KL, Sheehan GJ, Harding GKM. Intraabdominal infection. A review. *Clin Infect Dis* 1994;19:100-16
54. Thompson A Marshall J, Opal S. Intraabdominal infections in infants and children: descriptions and definitions. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; 6: 30-35.
55. Ki YJ, Park S, Ha SI, Choi DH, Song H: Usefulness of mean platelet volume as a biomarker for long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in Korean cohort: a comparable and additive predictive value to high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B type natriuretic peptide. *Platelets* 2013. Epub ahead of print.
56. Gunebakmaz O, Kaya MG, Kaya EG, Ardic I, Yarlioglues M, Dogdu O, Kalay N, Akpek M, Sarli B, Ozdogru I: Mean platelet volume predicts embolic complications and prognosis in infective endocarditis. *Int J Infect Dis* 2010, 14(11):e982–e985.
57. Bessman JD, Gardner FH: Platelet size in thrombocytopenia due to sepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1983, 156(2):177–180.
58. O'Connor TA, Ringer KM, Gaddis ML: Mean platelet volume during coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *Am J Clin Pathol* 1993, 99(1):69–71.
59. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S: Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol* 2006, 72(9):749–756.
60. Taniguchi T, Takagi D, Takeyama N, Kitazawa Y, Tanaka T. Platelet size and function in septic rats: changes in the adenylate pool. *J Surg Res.* 1990; 49: 400–407. PMID: 2174092
61. Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, Canpolat FE, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, Dilmen U: Mean platelet volume in neonatal sepsis. *J Clin Lab Anal* 2012, 26(6):493–496.
62. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter?: *Minerva Anestesiol.* 2006;72:749–756.
63. Bowles KM, Cooke LJ, Richards EM, Baglin TP. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol.* 2005;27:370–373.
64. Levin J, Bessman JD. The inverse relation between platelet volume and platelet number. Abnormalities in hematologic disease and evidence that platelet size does not correlate with platelet age. *J Lab Clin Med.* 1983;101:295–307.
65. Littleton N. Thrombocytopenia in HIV. *CME.* 2007;25:272-275
66. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, Slichter SJ. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. *Br J Haematol.* 2009;146:585-96