



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR. ERNESTO RAMOS BOURS

TESIS

“CORRELACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON SOFA Y APACHE II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO”

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
Ignacio Rodríguez Bórquez

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Martha Susana Pérez Cornejo
Hospital General del Estado: Dr. Ernesto Ramos Bours
CODIRECTOR DE TESIS: Alma Yolanda Camacho Villa
Escuela de Medicina de la Universidad Durango Santander
COMITÉ TUTOR: Héctor Sámano Heras
Hospital General del Estado: Dr. Ernesto Ramos Bours

Hermosillo Sonora; julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

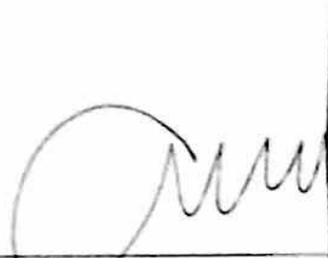
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año Ignacio Rodríguez Bórquez y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Medicina Interna.



Martha Susana Pérez Cornejo

Tutor principal

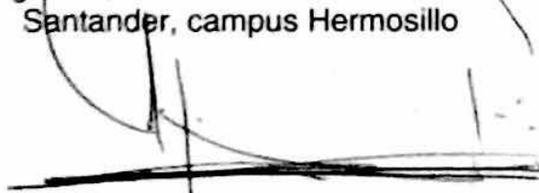
Hospital General del Estado de Sonora: Dr. Ernesto Ramos Bours



Alma Yolanda Camacho Villa

Miembro del comité tutorial

Coordinación de Investigación, Escuela de Medicina de la Universidad Durango
Santander, campus Hermosillo



Héctor Sámano Heras

Miembro del comité tutorial

Hospital General del Estado: Dr. Ernesto Ramos Bours

Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de oficio: 555/HGE/EM/293/17
Hermosillo, Sonora a 26 de julio de 2017

2017 "Centenario de la constitución:
Pacto Social Supremo de los Mexicanos"

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente **IGNACIO RODRÍGUEZ BÓRQUEZ**, cuyo título es: **"CORRELACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON SOFA Y APACHE II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO."** Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; reconociendo que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE



DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACION
CIENTIFICA Y METODOS DE ANALISIS
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

C. c. p. Archivo
NGPH

AGRADECIMIENTOS

A mi alma máter la Universidad Nacional Autónoma de México, un orgullo ser egresado de tan grandiosa institución.

A los servicios de salud de Sonora por su apoyo institucional estos años.

Al Hospital General del Estado de Sonora por permitirme aprender en estos cuatro años esta noble tarea de cuidar la salud de quien la ha perdido.

Al comité de tesis por el apoyo para realizar este trabajo de investigación, necesario para mi formación profesional.

A mis maestros que me acompañaron estos cuatro años, con sus consejos, experiencias, aprendizajes y paciencia.

Al Licenciado Gustavo Macalpin Ceniceros por su invaluable apoyo.

DEDICATORIA

A mi familia por apoyarme siempre, en todo momento y por saber esperar.

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. JUSTIFICACIÓN	4
4. OBJETIVOS	5
5. HIPÓTESIS CIENTÍFICA	6
6. MARCO TEÓRICO	7
7. MATERIAL Y MÉTODOS	
7.1 Diseño de estudio	16
7.2 Población	16
7.3 Período de estudio	16
7.4 Tipo de muestreo y elección del tamaño de la muestra	16
7.5 Criterios de selección	16
7.6 Categorización de las variables según la metodología	18
7.7 Descripción metodológica del estudio	19
7.8 Análisis estadístico de datos	19
7.9 Recursos empleados	20
7.10 Aspectos éticos	20
7.11 Factibilidad	21
8. RESULTADOS	24
9. DISCUSIÓN	31
10. CONCLUSIONES	34
11. RECOMENDACIONES	35
12. LITERATURA CITADA	36
13. ANEXOS	
13.1 Anexo 1. Hoja de recolección de datos	40
13.2 Anexo 2. Escala APACHE II	41
13.3 Anexo 3. Escala SOFA	42
13.4 Anexo 4. Correlación de variables.	43
14.5 Anexo 5 Oficio de aprobación del comité de investigación del HGE de Sonora	44

LISTA DE CUADROS.

	Página
Cuadro 1. Riesgo de mortalidad en relación a la puntuación de APACHE II.	11
Cuadro 2. Criterios para la categorización de variables estadísticas.	20
Cuadro 3. Descripción de variables del grupo de estudio.	25
Cuadro 4. Comparación de variables de acuerdo a la sobrevivencia del grupo.	27
Cuadro 5. Correlación de variables.	43
Cuadro 6. Evaluación de variables de acuerdo a la severidad del cuadro infeccioso.	29

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Correlación de volumen plaquetario medio con SOFA y APACHE II.	28
Figura 2. Curva ROC volumen plaquetario medio ingreso, 48 y 72 horas.	29

LISTA DE ABREVIATURAS

VPM	Volumen plaquetario medio
SOFA	Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment.
APACHE II	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II
UCI	Unidad de cuidados intensivos
HGE	Hospital General del Estado
EUA	Estados Unidos de América
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
SCCM	Society of Critical Care Medicine
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
qSOFA	Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SAP III	Simplified Acute Physiology III
PDW	Ancho de distribución plaquetaria
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
HAS	Hipertensión arterial sistémica

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis es un motivo de ingreso para hospitalización en el área de cuidados intensivos con alto índice de mortalidad. Para llevar a cabo un control de los pacientes, de manera rutinaria se lleva a cabo la determinación de citometría hemática, destacando en ella el volumen plaquetario medio, ya que ha demostrado ser un predictor de mortalidad en diversas patologías.

Objetivo: Determinar si existe correlación del volumen plaquetario medio con SOFA y APACHE II como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Estado de Sonora.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, comparativo y de correlación en pacientes con diagnóstico de sepsis de la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Estado de Sonora.

Resultados: Se incluyeron 20 casos con diagnóstico de sepsis del primero de enero al 30 de mayo del presente año, de los cuales el 65% fue del género femenino y 35% masculino, con promedio de edad de 41.76 y 41.71 años, respectivamente. Se correlacionó VPM con SOFA y APACHE II, al ingreso y a las 72 horas, donde los resultados fueron 0.639 ($R^2=0.408$), 0.674 ($R^2=0.454$) para SOFA, y 0.538 ($R^2=0.289$), 0.629 ($R^2=0.396$) para APACHE II.

Conclusiones: Se observó que el volumen plaquetario medio no es un predictor de riesgo de mortalidad en los pacientes con sepsis. Sin embargo, existe una tendencia a correlacionar positivamente entre las escalas de severidad APACHE II y SOFA en cuanto a la mortalidad.

Palabras clave: VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO, APACHE II, SOFA, MORTALIDAD, SEPSIS.

ABSTRACT

Background: Sepsis is an entry reason for hospitalization in the intensive care unit with a high mortality rate. In order to carry out a patient control, the determination of hematic cytometry is carried out routinely, emphasizing in it the mean platelet volume, since it has been shown to be a predictor of mortality in various pathologies.

Objective: To determine if there is correlation of mean platelet volume with SOFA and APACHE II as a predictor of mortality in patients with sepsis in the intensive care unit of the General Hospital of the State of Sonora.

Material and methods: Observational, descriptive, longitudinal, comparative and correlation study in patients with diagnosis of sepsis of the intensive care unit of the General Hospital of the State of Sonora.

Results: Twenty cases with a diagnosis of sepsis from January 1 to May 30 of this year were included, of which 65% were female and 35% male, with a mean age of 41.76 and 41.71 years, respectively. Was correlated MPV on admission and 72 hours with SOFA and APACHE II where the results were 0.639 ($R^2 = 0.408$), 0.674 ($R^2 = 0.454$) for SOFA and 0.538 ($R^2 = 0.289$), 0.629 ($R^2 = 0.396$) for APACHE II.

Conclusions: It was observed that the mean platelet volume is not a predictor of mortality risk in patients with sepsis. However, there is a tendency to correlate positively between the APACHE II and SOFA severity scales in terms of mortality

Key words: MEAN PLATELET VOLUME, APACHE II, SOFA, MORTALITY, SEPSIS

1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, es ampliamente conocido que la sepsis es uno de los principales diagnósticos de ingreso de las unidades de cuidados intensivos (UCI) en México. Estudios realizados por Carillo (2009) observó que un 27.1% del total de ingresos a la sala de cuidados intensivos, es debido a algún tipo de problema infeccioso, de los cuales un 30% tienen un desenlace fatal a pesar de las intervenciones médicas realizadas.

Dentro de la UCI se utilizan múltiples calculadores de mortalidad, las cuales tiene como objetivo predecir que paciente tiene mayor riesgo de muerte en relación a su estado clínico - laboratorial, tales como APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Fueron Knaus et al. (1985) y Vincent et al. (1998) quienes demostraron que mientras más alta puntuación dentro de las escalas, mayor grado de falla orgánica, y, subsecuentemente, mayor índice de mortalidad. Aunado a esto, de manera rutinaria se realizan pruebas bioquímicas, donde investigaciones han demostrado que el incremento en el valor del volumen plaquetario medio (VPM) se asocia a altos índices de mortalidad ocasionada por sepsis (Guclu, 2013; Ates, 2015; Patrporn, et al., 2016).

Con base a esto, el número de ingresos de pacientes con sepsis a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Estado (HGE) es de alta frecuencia, es por eso que buscamos un análisis predictor que sea fácil de determinar, y de bajo costo, para así predecir cuáles pacientes presentan mayor riesgo de complicaciones, dándole la pauta al clínico de diseñar estrategias que

pretendan mejorar el pronóstico y la sobrevida de los afectados. Es por ello que, dentro de los análisis clínicos de rutina, se analizó el VPM incluido dentro de la citometría hemática, y mediante pruebas estadísticas se busca la asociación con el índice de mortalidad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es uno de los principales diagnósticos de ingreso de las unidades de cuidados intensivos; la mortalidad por sepsis en las instituciones de salud sigue siendo alta.

Se conoce que el incremento del VPM refleja la existencia de estados protrombóticos e inflamatorios, y, posiblemente, es un marcador de la función y activación plaquetaria (Chan, 2015). En años anteriores, se ha evaluado como factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, así como asociado a un mal pronóstico de enfermedades sistémicas (Demirin, et al., 2011). A su vez, estudios han determinado que el factor sepsis actúa sobre la cuenta plaquetaria y su vida media, siendo pocos los estudios que han determinado la relación existente entre el VPM como estudio diagnóstico de infección bacteriana y su relación con índices de mortalidad.

La determinación del VPM es sencilla y de bajo costo, siendo realizada en la UCI de manera diaria; por lo cual, podría ser una herramienta útil para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis. A razón de ello, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe correlación entre el VPM y las escalas SOFA y APACHE II, como predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis de la UCI del HGE de Sonora?

3. JUSTIFICACIÓN

Fleischmann, et al. (2016) analizaron una base de datos internacional, reportando sobre sepsis una incidencia de 437 casos por cada 100 000 habitantes. Martin, et al. (2003) estudiaron la incidencia de sepsis en Estados Unidos, con una muestra de más de diez millones, en un periodo de 21 años (1979 - 2000), encontrando un incremento en la incidencia y muerte por sepsis del 8%.

La citometría hemática se realiza de manera diaria en todo paciente hospitalizado en la UCI de nuestro hospital, por lo que encontrar una correlación entre la mortalidad y el tamaño plaquetario nos puede orientar a determinar en qué pacientes hay que tomar acciones medicas más enérgicas, para evitar complicaciones que pongan en peligro el pronóstico del paciente.

En el HGE de Sonora no se ha realizado ningún estudio equiparable a este; además, el presente estudio es observacional, cuyo propósito únicamente es tratar de encontrar una correlación entre el VPM y los pacientes que fallecen en la UCI por sepsis. Dado que es de bajo riesgo no requiere consentimiento informado, y se ajusta a la ley General de Salud en materia de investigación.

Considero los resultados del presente estudio únicamente serán de utilidad para la institución donde se lleve a cabo, y será una propuesta para nuevas intervenciones y estudios a futuro.

4. OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar si existe correlación positiva entre el VPM con SOFA y APACHE II como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis en la UCI del HGE de Sonora.

Objetivos específicos.

1. Determinar VPM mediante citometría o biometría hemática.
2. Determinar el diagnóstico de sepsis con base a los criterios de la Campaña sobreviviendo a la sepsis 2016.
3. Mediante pruebas estadísticas llevar a cabo la correlación del VPM con APACHE II y SOFA.
4. Correlacionar la mortalidad con el VPM en pacientes con sepsis.

5. HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Hipótesis nula.

Existe una correlación positiva entre el VPM, SOFA y APACHE II en pacientes con sepsis en la UCI del HGE de Sonora.

Hipótesis alternativa.

No existe una correlación positiva entre el VPM, SOFA y APACHE II en pacientes con sepsis en la UCI del HGE de Sonora.

6. MARCO TEÓRICO

Fue el patólogo Wright (1908) el primero en utilizar la tinción de Romanofsky modificada, y reportara una relación entre las plaquetas circulantes y células gigantes de la medula ósea, ahora conocidas como megacariocitos.

Los megacariocitos normalmente representan menos del 1% de las células nucleadas de la medula ósea, y cada una de estas es capaz de producir entre 1000 y 3000 plaquetas (Harker, 1969).

Existe una gran variación entre la cantidad normal de plaquetas, y su rango se encuentra entre 150 000 y 450 000 U/ μ L (Giles, 1981).

La cuantificación de plaquetas, hasta no más allá de mitad del siglo XX, solo era posible mediante visión directa con microscopía de luz; sin embargo, con el avance de la tecnología, hoy en día existen métodos como impedancia y dispersión óptica que dan resultados fidedignos e inmediatos, motivo por el cual es la forma en como la gran mayoría de los laboratorios clínicos de la actualidad cuantifican a estas células (D'Souza, et al., 2014).

El VPM es determinado mediante un cálculo, en el cual se involucra el logaritmo normal del tamaño geométrico de la plaqueta, y es obtenido mediante los mismos sistemas que miden la cantidad de plaquetas, siendo expresado en femtolitros (fL). El rango considerado como normal se encuentra entre 6.0 y 13.0 fL, aunque estos rangos pueden variar en las distintas poblaciones y el tipo de sistema utilizado para su cuantificación (Hoffman, 2012).

Para determinar un rango de VPM normal, Demirin, et al. (2011) realizaron un estudio de cohorte en el que determinaron que 95%, de 326 pacientes, tuvieron

un VPM entre 7.2 y 11.7 fL, encontrando que un VPM mayor a éste debía ser cuidadosamente evaluado, especialmente para enfermedades arteriales oclusiva, considerándolo como un indicador de la activación plaquetaria, y relacionándose con una mortalidad más elevada después del infarto de miocardio

En población española, Agustino, et al. (2002) determinaron el VPM de 8.8 fL con límites de 6.7 fL a 14.3 fL sin encontrar diferencias significativas entre sexos, estableciendo el rango en pacientes sanos, siendo catalogado como el normal. Además, observaron diferencias mínimas entre la forma de medición del volumen plaquetario medio, con buena correlación entre los valores encontrados con EDTA y con citrato.

A pesar de que la gran mayoría de los laboratorios reportan el VPM, no todos los clínicos le prestan importancia a este resultado, aún sabiendo que es bien conocido su uso como marcador de inflamación (Chu, et al., 2016).

En algunas ocasiones, se pueden encontrar alteraciones en el VPM aunque no existan alteraciones en la biometría hemática; sin embargo, al no existir evidencia clínica de hemorragias, este resultado pierde su valor clínico. En cambio, un VPM en un contexto de trombocitopenia puede ser indicativo de supresión medular, o alguna otra anomalía congénita (Kaito, et al., 2005).

Carillo, et al. (2013) encontraron que las plaquetas son fundamentales en los procesos de coagulación, trombosis, inmunidad, inflamación y amilogénesis. El tamaño de la plaqueta, evaluado mediante el VPM, es un marcador de la función y actividad plaquetaria, encontrando una correlación entre el incremento en el VPM y el riesgo de trombosis e inflamación. La elevación del VPM tiene una estrecha

correlación con la presentación y mal pronóstico del Infarto agudo al miocardio y reestenosis de las coronarias, posterior a la colocación de stents.

En las unidades de cuidados intensivos, existen diversos tipos de escalas predictivas para la evaluación de los pacientes admitidos, y, una de las más utilizadas, es la “Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment”, mejor conocida por sus siglas en inglés como SOFA, la cual surge de un estudio multicéntrico realizado por Vincent, et al. (1998), en más de 40 diferentes unidades de cuidados intensivos, en donde demostró con significancia estadística que mientras mayor puntuación, mayor era la falla orgánica, y, subsecuentemente, la mortalidad en pacientes con sepsis.

Variables de SOFA las cuales representan los diferentes aparatos y sistemas:

- Respiratorio. La relación de la tensión arterial de oxígeno con la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2 / FiO_2).
- Cardiovascular. La cantidad de vasopresor necesario para prevenir hipotensión.
- Hepático. El nivel de bilirrubina sérica total.
- Hematológico. El recuento plaquetario.
- Neurológico. Escala de coma de Glasgow.
- Renal. El nivel de creatinina sérica.

La Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM), y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM), señalan que SOFA es una herramienta para facilitar la identificación de los pacientes en riesgo de morir por sepsis;

además, de mayor significancia para predecir mortalidad en pacientes hospitalizados que qSOFA (quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment”) y SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), apoyando el por qué de la modificación de las definiciones de sepsis de 2016 (Seymour, 2016).

La evaluación “Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation”, por sus siglas en ingles APACHE, cuenta con un total de 4 diferentes versiones (I, II, III, IV), en las cuales se utilizan una gran cantidad de variables, de donde se deriva una calificación de severidad, la cual predice la mortalidad, y, en algunas de estas versiones, se puede predecir hasta el número de días de estancia intrahospitalaria (Ho, et al., 2006).

El APACHE II es utilizada en el paciente crítico, no sólo en sepsis, y consta de un total de 12 variables fisiológicas y 2 variables relacionadas con enfermedades, dando un total de 14, las cuales deben de ser obtenidas dentro de las primeras 24 horas después de la admisión a la UCI; estas variables deben de ser las peores calificadas en dicho periodo para lograr obtener un resultado fidedigno; los resultados varían en un rango de 0 a 71 puntos, siendo raro encontrar calificaciones mayores a 55 puntos (Knaus, 1985).

Las variables de APACHE II son las siguientes:

1. Edad.
2. Temperatura rectal.
3. Presión arterial media.
4. Frecuencia cardiaca.
5. Frecuencia respiratoria.

-
6. Presión parcial de oxígeno (PaO_2) o Gradiente alveolo arterial (A-aO_2)
 7. pH arterial o Bicarbonato.
 8. Sodio sérico.
 9. Potasio sérico.
 10. Creatinina sérica.
 11. Hematocrito.
 12. Leucocitosis.
 13. Escala de coma de Glasgow.
 14. Enfermedad crónica.

Cuadro 1. Riesgo de mortalidad en relación al APACHE II (Knaus, 1985).

Puntuación de APACHE II.	Riesgo de Mortalidad (%)
0 – 4	5
5 - 9	9.09
10 – 14	14.93
15 – 19	36.71
20 – 24	56.94
25 – 29	74.53
30 – 34	88.15
> 34	82.97

Clásicamente la sepsis se ha definido como un síndrome clínico, el cual se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica ante un proceso infeccioso, la cual puede tener distintos grados de severidad, pudiendo llegar hasta la muerte (Levy, et al., 2003).

Un análisis retrospectivo de una base de datos internacional, reportó una incidencia global de sepsis de 437 casos por cada 100 000 habitantes, comprendida en los años de 1995 a 2015 (Fleischmann, et al., 2016).

Martin, et al. (2003) estudiaron la incidencia de sepsis en Estados Unidos de 1979 a 2000, colectando una muestra de más de diez millones de pacientes, encontrando un aumento del 8.7%; visto de otra manera, hubo un cambio de 164,000 casos a cerca de 660,000 caso por año en el periodo comentado.

Carillo, et al. (2009) encontraron una incidencia en México de 40,957 casos de sepsis al año, y, de estos, el 27% ameritaron ingreso a las unidades de cuidados intensivos de las distintas instituciones de salud, encontrándose una mortalidad de hasta el 30% de dichos ingresos.

Un grupo de trabajo en 2016, conformado por organismos internacionales, en donde destacan la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM), propuso una nueva definición de sepsis, denominada Sepsis-3 (Abdallasamih, et al., 2017).

En dicha revisión, se modificaron las guías en cuanto al diagnóstico y manejo de la sepsis, desapareciendo el término de sepsis severa, y quedando solamente dos entidades clínicas sepsis y choque séptico. (Rhodes, et al., 2017; Seymour, 2016).

- Sepsis: disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta anómala del huésped ante la infección.
- Choque séptico: una subdivisión de la sepsis en la cual existe disfunción circulatoria, metabólica y celular asociada a un mayor riesgo de mortalidad.

De una manera objetiva Edwards (2016) definió:

- Sepsis: a una infección la cual produzca un cambio agudo de dos puntos o más en la evaluación SOFA.
- Choque séptico como sepsis en donde existe hipotensión refractaria a fluidos, elevación de lactato de más de 2 mmol/L y la necesidad de vasopresores para lograr mantener una tensión arterial media de más de 65 mmHg.

Guclu, et al. (2013) llevaron a cabo un estudio de casos y controles en 288 pacientes, donde determinaron la cuenta plaquetaria, VPM y el ancho de distribución plaquetaria (PDW) en pacientes con sepsis severa, observando que existen diferencias estadísticamente significativas al correlacionar el VPM con el PDW en pacientes con sepsis ($p \leq 0.05$). Por otro lado, se observó que la cuenta plaquetaria es menor en pacientes con sepsis, pero el PDW es un parámetro que puede estar relacionado con la supervivencia de los pacientes cuando es mayor del 18% ($p=0.001$), encontrando este estudio económico de fácil acceso, y realizado de rutina a los pacientes que solicitan servicios de salud, menor dificultad para la determinación de mortalidad.

Por otra parte, Kim (2015) llevó a cabo un estudio prospectivo en 345 pacientes admitidos en el servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis, quienes recibieron terapia temprana de metas para sepsis severa y/o choque séptico. Se determinó el VPM al ingreso, y, a las 72 horas, además de darle un seguimiento a 28 días en cuanto a la mortalidad, se analizó el cambio que existió en el VPM en estas dos tomas en ambos grupos, y, mediante el modelo de análisis Cox de Hazard, se encontró un incremento estadísticamente significativo en los no

sobrevivientes ($p \leq 0.001$), determinando un riesgo de mortalidad de 1.44 (IC 95% 1.01-2.06, $p=0.044$). Concluyéndose que un incremento del VPM en las primeras 72 horas de hospitalización, es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico en el paciente séptico.

Ates (2015) llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles, con una muestra total de 210 pacientes, los cuales dividió en tres grupos: Sepsis (69), SIRS (69) y el control (72). Analizó el recuento plaquetario, VPM y la relación VPM/plaquetas, en busca de un marcador diagnóstico para Sepsis y/o SIRS. Los resultados arrojaron que no hubo una reducción significativa del recuento plaquetario entre el grupo de sepsis y SIRS. Sin embargo, en el VPM y VPM/Plaquetas demostró diferencias significativas, pero, al realizarse el análisis de ROC, no fue posible determinar un estándar confiable para su uso como prueba diagnóstica.

Pattraporn, et al. (2016) realizaron una revisión sistemática y meta análisis respecto al volumen plaquetario medio como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. La diferencia de medias del VPM entre los sobrevivientes no fue de 0.17 (IC 95% -0.04-0.38), sin embargo, existió una marcada heterogeneidad. En este estudio no se realizó análisis por subgrupos, sin embargo, concluyeron que el VPM puede ser un predictor pronóstico útil cuando el sistema de coagulación y las plaquetas son fuertemente activados en la sepsis temprana, pero no cuando los factores de coagulación y plaquetas son repletados en la sepsis severa o tardía.

Zampieri, et al. (2014) evaluaron el SAP III (Simplified Acute Physiology III), la cual es una calculadora mayormente utilizada en adultos mayores con patología

quirúrgica, demostrando que la adición del VPM podía incrementar la capacidad pronóstica de esta.

Hande, et al. (2015) determinaron, mediante una cohorte retrospectiva en adultos con sepsis, la respuesta por infecciones específicas, midiéndose el VPM y la cuenta plaquetaria, diariamente, por cinco días posteriores al diagnóstico de sepsis; observando una disminución del recuento plaquetario en pacientes afectados por bacterias Gram positivos, Gram negativas y hongos, al tercer, cuarto y quinto día, respectivamente ($p < 0.001$). Además, se observó que los pacientes con sepsis fúngica tienen una fuerte asociación con trombocitopenia e incremento del VPM.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño de estudio.

Clínico de tipo observacional, descriptivo de carácter prospectivo longitudinal con datos de correlación.

7.2 Población.

Pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresen a la UCI del HGE de Sonora con base a las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis para el manejo de sepsis severa y choque séptico 2016.

7.3 Periodo de estudio.

El desarrollo del proyecto se llevó a cabo de enero a julio de 2017. El llenado de los formatos de recolección de datos se realizó de febrero a mayo de 2017. La búsqueda de bibliografía, y elaboración de marco teórico, se realizó de enero a junio. Se concluyó el análisis de información y discusión de resultados en el mes de julio del 2017

7.4 Tipo de muestreo y elección del tamaño de la muestra.

No probabilístico, consecutivos. No requiere cálculo por tipo de muestreo.

7.5 Criterios de selección.

7.5.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresen a la UCI del HGE de Sonora en el periodo de estudio con clasificación de enfermedad acorde a las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis para el manejo de sepsis severa y choque séptico 2016.
- Pacientes mayores de 18 años.

-
- Cualquier sexo.
 - Que cuenten con expediente clínico y análisis bioquímico para integrar las variables del estudio (APACHE II, SOFA, hemograma completo, entre otros).

7.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática, hematológica u oncológica conocida.
- Pacientes con embarazo y/o lactancia.
- Pacientes esplenectomizados.

7.5.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que por cualquier motivo no cumplan una estancia en la UCI del HGE de Sonora mayor a 72 horas.

7.6 Categorización de las variables según la metodología

Dependiente.

- Volumen plaquetario medio: Se define como el tamaño geométrico de la plaqueta. Es una variable cuantitativa continua y su medición se expresa en fL.

Independiente.

- Edad: se define como el tiempo que ha vivido una persona contando desde el día de su nacimiento. Es una variable cuantitativa discreta y su medición es numérica en años cumplidos al momento del estudio.

-
- Sexo: se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. Es una variable cualitativa dicotómica, expresada como hombre o mujer.
 - Comorbilidades: La presencia de uno o más estados patológicos además de la enfermedad primaria. Es una variable cualitativa. Destacando Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras.
 - APACHE II: se define como una escala pronóstica de mortalidad basada en 14 variables fisiológicas la cual a mayor puntaje mayor mortalidad. Es una variable cuantitativa ordinal. De 0 – 4 puntos se relación con una mortalidad del 5%, 5 – 9 puntos con una mortalidad 9.09%, 10 – 14 puntos con una mortalidad de 14.93%, 15 – 19 puntos con una mortalidad de 36.71%, 20 – 24 puntos con una mortalidad de 56.94%, 25 – 29 puntos con una mortalidad de 74.53%, 30 – 34 puntos con una mortalidad de 88.15% y >34 puntos con una mortalidad del 82.97%.
 - SOFA: se define como una escala pronóstica de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis en donde se evalúan 6 aparatos y sistemas diferentes. Es una variable de tipo cuantitativa ordinal. De 0 – 6 puntos con una mortalidad de <10%, 7 – 9 puntos con una mortalidad de 15 – 20%, 10 – 12 puntos con un mortalidad del 40 – 50%, 13 – 14 puntos con una mortalidad 50 – 60%, 15 puntos con una mortalidad >80%, 15 – 24 con una mortalidad de >90%.

-
- Mortalidad: se define como el cese de las funciones fisiológicas que mantienen con vida al paciente. Es una variable cualitativa dicotómica. Clasificada como sobreviviente y no sobreviviente.
 - Grado de sepsis. Se define a sepsis como la presencia de un foco infeccioso documentado, y el grado de sepsis depende de la disfunción orgánica que presente el paciente. Es una variable cualitativa dicotómica. Clasificada como sepsis y choque séptico.

Cuadro 2. Criterios para la categorización de variables estadísticas.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición
Variable dependiente				
VPM	Tamaño geométrico de la plaqueta	Resultado en estudio de hemograma	Cuantitativa continua	fL
Variables independientes				
Edad	Número de años transcurridos desde el momento del nacimiento	Número de años al momento de la evaluación	Cuantitativa discreta	Númérica continua
Sexo	Característica física que define al individuo como hombre o mujer	Sexo determinado por el documento de identificación oficial que presente	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer
Comorbilidades	Una o varias entidades patológicas presentes previo a su ingreso hospitalario	Enfermedades crónico no transmisibles	Cualitativa	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Enfermedad pulmonar Otros
APACHE II	Sistema de valoración de mortalidad	Estimados de mortalidad	Cuantitativa ordinal	0-34 puntos
SOFA	Sistema de valoración	Sistema de valoración que sugiere alto riesgo para proceso infeccioso	Cuantitativa ordinal	0 – 16 puntos
Mortalidad	Personas que mueren en el periodo de estudio	Cese de las funciones vitales valorado desde el internamiento hasta 28 días del egreso de UCI	Cualitativa dicotómica	Sobrevivientes No sobrevivientes
Clasificación de Sepsis	Grado de manifestaciones sistémicas ocasionados por sepsis.	De acuerdo a la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis 2016	Cualitativa ordinal.	Sepsis Choque séptico

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.
VPM = volume plaquetario medio.

7.7 Descripción metodológica del estudio

Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo, longitudinal, de carácter prospectivo, con datos de correlación y analítico; en el cual, previa autorización del Comité de investigación de HGE, se procedió a la recolección de datos de pacientes que fueron hospitalizados en la UCI del HGE de Sonora con diagnóstico de sepsis, y que cumplieron con los criterios de inclusión, evaluando las escalas de SOFA y APACHE II a su ingreso, además del VPM al ingreso, 48 horas y 72 horas, dándosele un seguimiento a 28 días para determinar la mortalidad. Los datos se vaciaron en una hoja del paquete estadístico IBM SPSS versión 22.0 para Windows, los resultados se presentaran en tablas y gráficas, y se realizó análisis de la información a fin de emitir conclusiones.

7.8 Análisis estadístico de datos

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones para las cualitativas. Se realizó análisis de normalidad con Shapiro – Wilk por el tamaño de la muestra ($n < 30$), y según el resultado, se aplicó estadística no paramétrica, tales como la comparación de medianas y rangos en las variables cuantitativas continuas con U de Mann Whitney, y X^2 para las variables categóricas. Para las variables cuantitativas continuas, se realizó curva ROC para determinar coordenadas, y, posterior a ello, se realizaron tablas de contingencia y análisis bivariado para el cálculo de odds ratio, con intervalo de confianza del 95%, la hipótesis nula se realizó a dos colas, considerando significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$, para las variables aleatorias continuas se utilizó el coeficiente de correlación Spearman. Todo esto se realizó en el paquete estadístico IBM SPSS versión 22.0 para Windows 32 bits.

7.9 Recursos empleados

- **Recursos humanos.**
 - Médicos adscritos al servicio de la UCI del HGE de Sonora.
 - Médicos residentes de Medicina interna rotando en el servicio de UCI del HGE de Sonora.
 - Médicos internos de pregrado rotando en el servicio de UCI del HGE de Sonora.

- **Recursos físicos.**
 - Hoja de recolección de datos impresos en papel tamaño carta.
 - Expedientes clínicos físicos y expediente electrónico ASSIST.
 - Equipo de cómputo personal.

- **Recursos financieros.**
 - Material de papelería tal como: hojas, bolígrafos, lápices, copias, engrapadora y fotocopias, fueron financiados por el investigador.

7.10 Aspectos éticos.

El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las normas mexicanas 313, 314 y 315, apegada a las normativas y demás relativas a estudios sobre

seres humano. El presente estudio se considera una investigación sin riesgo, por lo cual no se requiere consentimiento informado.

No se procedió a realizar ningún tipo de evaluación (recopilación de datos) hasta contar con la autorización de enseñanza y del Comité de Investigación de la unidad.

Los investigadores implicados en el presente estudio se comprometen a mantener la confidencialidad de los casos en todo momento.

7.11 Factibilidad.

El presente proyecto cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para realizar la investigación. Con la previa autorización del comité de investigación del HGE de Sonora, se procederá a la recolección de datos del expediente clínico, sin interceder en el manejo médico de los casos. Nos apegamos a las normas y leyes en materia de investigación en salud, por lo cual es factible realizar el estudio.

8. RESULTADOS

Se incluyeron 20 casos en la evaluación, 65% mujeres con promedio de edad de 41.76 años (mínimo 18-máximo 65), el otro 45% corresponde al género masculino con una media de edad de 41.71 años (mínimo 26 – máximo 57). (Datos mostrados en Cuadro 3)

Del total de la muestra (20), el 65% contaban con algún tipo de comorbilidad. De los cuales el 35% corresponde a Diabetes mellitus tipo 2, un 25% a Hipertensión arterial sistémica, y en un 20% a Obesidad. Por lo tanto, el resto de los pacientes (35%) son previamente sanos. (Datos mostrados en Cuadro 3)

En cuanto a la severidad de la infección, no hubo diferencias en la muestra, encontrándose 50% para sepsis, y 50% para choque séptico. La infección más frecuente fue a nivel pulmonar, con 65%, seguido de la Enfermedad febril exantemática, en un 20%. Del total de la muestra, 20% requirió terapia de remplazo renal con hemodiálisis, y 85% ventilación mecánica invasiva. (Datos mostrados en Cuadro 3)

El nivel de hemoglobina al ingreso fue de 11.30 g/dL (mínimo 7.20, máximo 16.50), plaquetas 250 mil/mm³ (mínimo 22-máximo 634 mil/mm³). El volumen plaquetario medio al ingreso fue de 9.90 fL (8-13.3), a las 48 horas 10.25 fL (7.8 -13.1) y a las 72 horas 10.00 fL (8.4-13). (Datos mostrados en Cuadro 3)

Cuadro 3. Descripción de variables del grupo de estudio

Variable	Resultado
Edad en años mediana(mínimo-máximo)	45.5(18-65)
Sexo (%)	
Femenino	13(65)
Masculino	7(35)
Comorbilidades (%)	13(65)
Diabetes mellitus	7(35)
Hipertensión arterial	6(30)
Obesidad	4(20)
Cardiopatía isquémica	1(5)
Síndrome de Guillain Barre	1(5)
Síndrome de Down	1(5)
Epilepsia	1(5)
Severidad de la sepsis (%)	
Sepsis	10(50)
Choque séptico	10(50)
Sitio de infección (%)	
Pulmonar	13(65)
Urinario	1(5)
Endocarditis	1(5)
Meningitis	1(5)
Enfermedad febril exantemática	4(20)
Reemplazo renal (%)	4(20)
Ventilación mecánica (%)	17(85)
Hemoglobina g/dL mediana(mínimo-máximo)	11.30(7.2-16.5)
Plaquetas mil/mm³ mediana(mínimo-máximo)	250(22-634)
VPM ingreso fL mediana(mínimo-máximo)	9.90(8-13.3)
VPM 48 horas fL mediana(mínimo-máximo)	10.25(7.8-13.1)
VPM 72 horas fL mediana(mínimo-máximo)	10.00(8.4-13)
Sobrevivida a 28 días. (%)	
Sobrevivientes	14(70)
No sobrevivientes	6(30)

VPM = volumen plaquetario medio.

Fuente: Cédula de recolección de datos.

En la comparación por grupos se encontró que en los sobrevivientes el 74.1% (10) son del sexo femenino, 74.1% (10) de ellos presentaban un tipo de comorbilidad, 78.6% (11) presentaron infección pulmonar, el 71.0% (10) presentaron en relación a la severidad de la infección sepsis, el 71.4% (10) amerito de reemplazo renal y 78.0% (11) ventilación mecánica invasiva. En los no sobrevivientes el 50.0% (3) son femeninos, y, subsecuentemente, el otro 50.0% (3) masculinos, el 50.0% (3) son diabéticos, el 50.0% (3) presentaron Enfermedad febril exantemática, el 50.0% (3) amerito de reemplazo renal y el 100% (6) necesito ventilación mecánica invasiva (Datos mostrados en Cuadro 4).

Los niveles de hemoglobina y plaquetas fueron similares en ambos grupos (sobrevivientes y no sobrevivientes), en la comparación de rangos, los valores del VPM al ingreso 9.46 y 12.92 ($P=0.231$), VPM a las 48 horas 9.38 y 13.08 ($P=0.201$), y VPM a las 72 horas 8.96 y 14.08 ($P=0.076$), siendo mayor en el grupo de no sobrevivientes, sin embargo, no alcanzó significancia estadística. (Datos mostrados en Cuadro 4).

Al realizar la correlación entre el VPM al ingreso, 48 y 72 horas, con APACHE II y SOFA, se demostró una correlación negativa, lo cual significa que las variables viajan en sentidos diferentes, y, subsecuentemente, traduce que no hay significancia estadística. (Datos mostrado en Cuadro 5 y Figura 1).

En la evaluación realizada de acuerdo a la severidad del cuadro (sepsis o choque séptico), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la cuenta plaquetaria, VPM al ingreso, 48 y 72 horas. (Datos mostrado en Cuadro 6)

Cuadro 4. Comparación de variables de acuerdo a la sobrevivencia del grupo

Variable	Mortalidad		P
	Sobreviviente	No sobreviviente	
Edad (Rango)	10.5	10.5	1.0
Sexo (%)			0.613
Femenino	10(71.4)	3(50)	
Masculino	4(28.5)	3(50)	
Comorbilidades (%)	10(71.4)	3(50)	0.613
Diabetes mellitus	6(42.9)	1(16.7)	0.354
Hipertensión arterial	4(28.6)	2(33.3)	1.0
Obesidad	3(21.4)	1(16.7)	1.0
Cardiopatía isquémica	1(7.1)	0	1.0
Síndrome de Guillain Barre	1(7.1)	0	1.0
Síndrome de Down	1(7.1)	0	1.0
Epilepsia	1(7.1)	0	1.0
ERCT	1(7.1)	0	1.0
Sitio de infección (%)			0.079
Pulmonar	11(78.6)	2(33.3)	
Urinario	1(7.1)	0	
Endocarditis	0	1(16.7)	
Meningitis	1(7.1)	0	
EFE	1(7.1)	3(50)	
Severidad de la infección (%)			0.011
Sepsis	10(71.4)	0	
Choque séptico	4(28.6)	6(100)	
Reemplazo renal (%)	10(71.4)	3(50)	0.613
Ventilación mecánica*	11(78.6)	6(100)	0.521
Hemoglobina*	10.5	10.5	1.0
Plaquetas*	11.93	7.17	0.099
VPM ingreso*	9.46	12.92	0.231
VPM 48 horas*	9.39	13.08	0.201
VPM 72 horas*	8.96	14.08	0.076

EFE = enfermedad febril exantemática; ERCT = enfermedad renal crónica terminal; VPM = volumen plaquetario medio.

*Comparación de medianas y rangos.

Prueba estadística: En las variables cuantitativas continuas con U de Mann Whitney y χ^2 para las variables categóricas.

Fuente: Cédula de recolección de datos.

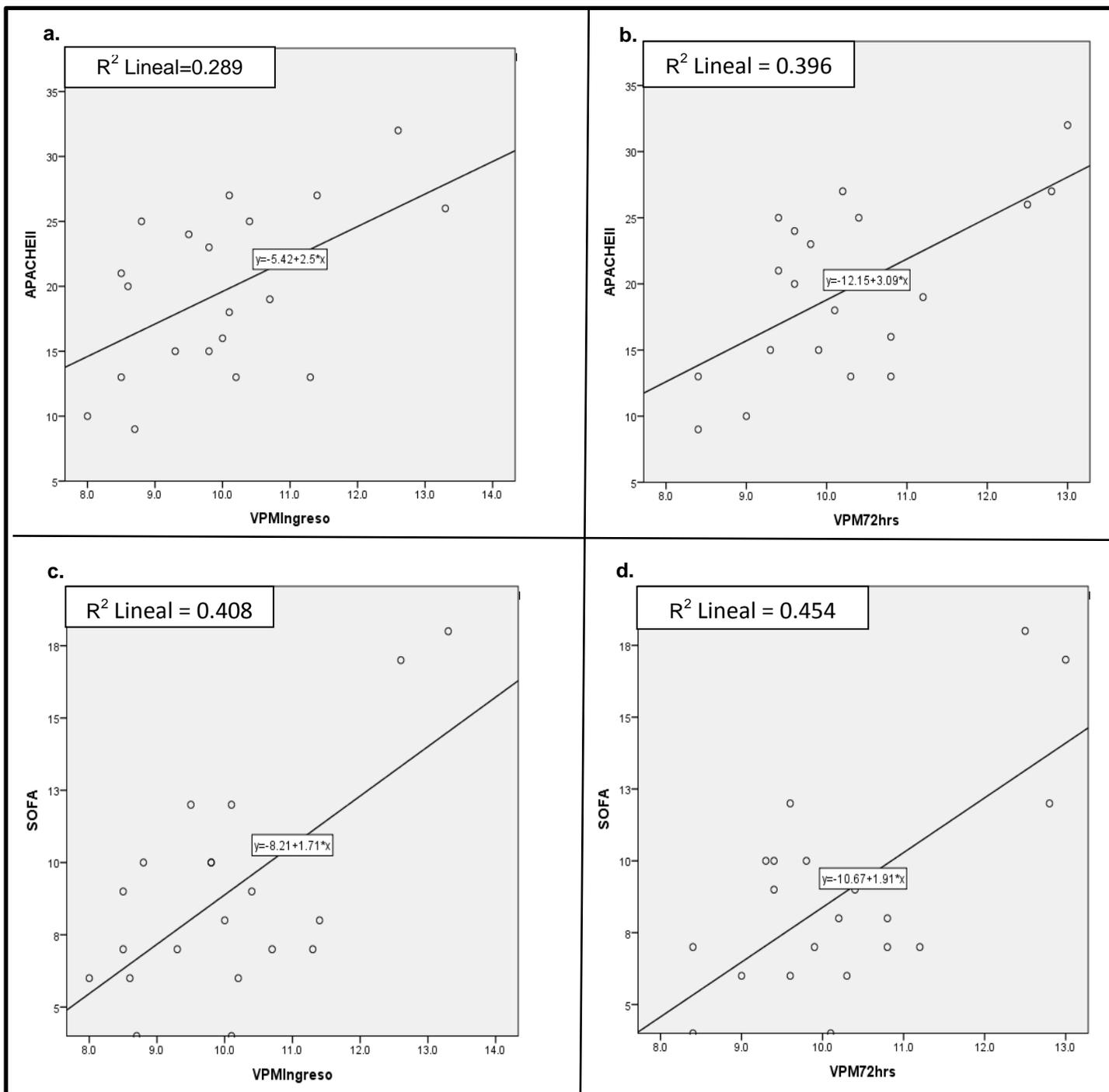


FIGURA 1. En el presente grafico se observa la correlación del VPM con APACHE II y SOFA (n=20). En las Figuras 1a y 1b, se observa la asociación del VPM con APACHE II al ingreso y a las 72 horas, respectivamente. En la Figura 1c y 1d se observa el VPM asociado con SOFA al ingreso y a las 72 horas, respectivamente.

SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; VPM = volumen plaquetario medio.

Prueba estadística: Correlación de Spearman, donde R significa la medida de correlación.

Fuente: Cedula de recolección de datos.

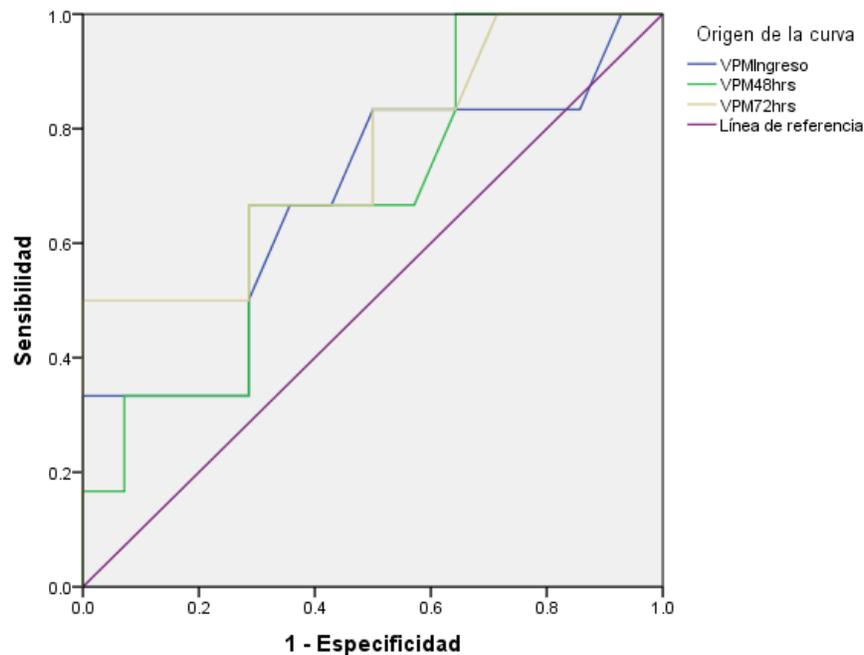
Cuadro 6. Evaluación de variables de acuerdo a la severidad del cuadro infeccioso.

Variable.	Sepsis n=10	Choque séptico n=10	P
Hemoglobina g/dL	10.50(7.20-14.80)	11.70(8.20-16.50)	0.545
Plaquetas mil/mm ³	250.00(140.00-590.00)	241.50(22.00-634.00)	0.597
VPM al ingreso fL	10.06(8.60-11.40)	9.80(8.00-13.30)	0.623
VPM a las 48 horas fL	10.25(8.80-12.60)	10.00(7.80-13.10)	0.596
VPM a las 72 horas fL	10.10(8.40-11.20)	9.70(8.40-13.00)	0.733

VPM = volumen plaquetario medio.

Prueba estadística: U de Mann Whitney.

Fuente: Cedula de recolección de datos.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Area bajo la curva.	
Variable(s) de resultado de prueba	Area
VPMIngreso	.673
VPM48hrs	.685
VPM72hrs	.756
**La(s) variable(s) de resultado de prueba: VPM Ingreso, VPM48hrs, VPM72hrs tiene, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.	

VPM = volumen plaquetario medio.

Prueba estadística: se realizó curva ROC para determinar coordenadas, y posteriormente tablas de contingencia y análisis bivariado.

Fuente: Cedula de recolección de datos

Figura 2. Curva ROC VPM ingreso, 48 y 72 horas.

Para determinar el punto crítico del volumen plaquetario medio y posteriormente el Odds Ratio, se realizó curva ROC del volumen plaquetario medio con la mortalidad al ingreso, 48 y 72 horas, sin mostrar un área bajo la curva superior al 80%; por lo cual, no se determinó Odds Ratio. (Datos mostrados en Figura 2)

DISCUSION

En la evaluación realizada, encontramos que hasta un 65% de los pacientes contaba con alguna comorbilidad, la cual favoreció el motivo de ingreso a la UCI. En el presente estudio, se encontró que la Diabetes Mellitus tipo 2 es la enfermedad que se presentó en mayor porcentaje, hasta con un 35%, datos concordantes con lo reportado por Carpenter (2015); a pesar de que nuestra muestra tiene un total de 20 pacientes, 7 (35%) de ellos son diabéticos, equiparables en porcentaje a los 15 737 pacientes en donde se detectaron niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c%) >6.5%, en 5 636, representando el 35.80% del total de la muestra.

En cuanto al sitio de infección, se observó que a nivel pulmonar fue el mayor porcentaje (65%) presentado en los pacientes encontrados en la UCI del HGE, con resultados similares a lo que reporto Richards (2003), donde, en una muestra de 10 038 pacientes, la neumonía representó el 46.9% del total de las infecciones, seguida por 17.8% otro sitio del tracto respiratorio, e infección de la vía urinaria en un 17.6%, esta similitud radica en los factores de riesgo propios de los pacientes y las comorbilidades que favorecen a ser estos dos aparatos los más comúnmente infectados por gérmenes patógenos.

Se encontró en el grupo de no sobrevivientes una mediana del recuento plaquetario menor que con el de sobrevivientes, además, en el análisis por grado de severidad de la sepsis en el grupo de choque séptico, se encontró una mediana de la cuenta plaquetaria discretamente menor ($P=0.597$); sin embargo, estos dos hallazgos carecieron de significancia estadística. En el estudio de Guclu, et al. (2013), a pesar que fue realizado con base a las guías de 2012, en donde los

criterios para sepsis aun no cambiaban, él demostró que tanto el VPM, PDW y el recuento plaquetario se modifican con significancia estadística mayormente en el paciente con sepsis severa, lo cual se puede extrapolar al choque séptico de nuestra investigación, y, posiblemente, para obtener datos estadísticos significativos, debemos considerar el seguimiento de nuestro trabajo de investigación, y comparar nuestros resultados con un número de pacientes similares a los trabajos ya descritos en la literatura.

Al momento de realizar la correlación de las escalas predictivas de mortalidad SOFA y APACHE II con el VPM al ingreso y 72 horas, se encontró una correlación negativa. Si bien no hay un estudio formal que compare estas dos escalas con el VPM, podemos inferir de lo reportado por Hande, et al. (2015), quienes encontraron un incremento en el VPM dentro de los primeros 5 días de haber iniciado con el proceso séptico, y, subsecuentemente, mayor mortalidad; por lo tanto, esperaríamos encontrar, según los estudios de Knaus, et al. (1985) y Vincent, et al. (1998), a mayor mortalidad mayor puntaje de SOFA y APACHE II; sin embargo, nuestro estudio no logra evidenciar lo comentado, muy probablemente esto favorecido por el tamaño de la muestra.

En la evaluación realizada por Ates, et al. (2015), se había determinado una sensibilidad del 71% con un VPM de 8.91 fL, lo que significa que en nuestro trabajo un VPM arriba de este valor tiene repercusiones en la mortalidad de los pacientes, en nuestra revisión la mediana fue de 10.00 fL, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, esto puede estar influido por la diferencia de etnias

(árabes/mexicanos), ya que el VPM se tiene que estandarizar de acuerdo a la población estudiada, tal como lo demostraron Agustino, et al. (2002) en población española.

Finalmente, se determinó que no existe relación entre el volumen plaquetario medio y la mortalidad, el área bajo la curva del volumen plaquetario medio a las 24, 48 y 72 horas no fue significativo, ya que no se pudo fijar un umbral en 0.8 y encontrar el punto correspondiente en el espacio ROC, difiriendo la realización de pruebas estadísticas subsecuentes para determinación del riesgo de mortalidad.

CONCLUSIONES

- Existe una correlación negativa entre el incremento del VPM así como con la escala SOFA y APACHE II.
- No existen diferencias de la cuenta plaquetaria y el VPM entre los grupos de acuerdo a la mortalidad ni por la severidad de sepsis.
- Del total de las defunciones todos fueron secundario a choque séptico.

RECOMENDACIONES

Es necesario realizar estudios con un volumen mayor de pacientes para determinar la posible relación entre las variables de Sepsis, VPM, SOFA y APACHE II; así como la difusión de la presente información para la continuidad del estudio y generar futuras investigaciones.

LITERATURA CITADA

1. Abdalsamih M. Taeb, MD; Michael H. Hooper, MD, MSc; and Paul E. Marik, MD, FCCM, FCCP. (2017) Sepsis: Current Definition, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Nutrition in Clinical Practice*, 20, 1 - 13.
2. Agustino AM, Piqueras R, Pérez M, García de Rojas P, Jaqueti J, Navarro F. (2002) Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana. *Revista de Diagnostico Biologico*; 5, 46 - 51.
3. Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanit F. (2015) Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Saudi Medical Journal*. 36(10):1186-90. doi: 10.15537/smj.2015.10.10718.
4. Carpenter DL. (Dec 2015). Prevalence and Impact of Unknown Diabetes in the ICU. *Critical Care Medicine*; 43, 541-550.
5. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova DM, Carrillo-Córdova CA, Carrillo-Córdova LD. (Enero-Marzo 2013). Volumen plaquetario medio. *Revista Invesigacion Medica Sur Mexico*; 20 (1): 17-20.
6. Carrillo-Esper R. (2009) Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cirugia y Cirujanos*, 77, 301 - 308.
7. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. (2010) Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal Thrombosis and Haemostasis*; 8:148.

-
8. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. (2011) Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thrombosis Research*;128: 358-360.
 9. D'Souza C, Briggs C, Machin SJ. (2015) Platelets: the few, the young, and the active. *Clinics in Laboratory Medicine*; 35:123.
 10. Edward Abraham. (2016) New Definitions for Sepsis and Septic Shock. Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. *JAMA*; 315, 757-759.
 11. Fleischmann C. (Feb 2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 193, 259 - 72.
 12. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. (1981). *British Journal of Haematology*; 48:31.
 13. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. (2013) Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sciences*;13(2):333-8..
 14. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper. (2013) R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Medicina Interna México*; 29: 307-310.
 15. Hande Aydemir, Nihal Piskin, Deniz Akduman, Furuzan Kokturk, Elif Aktas. (2015) Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Journal Platelets* Volume 26, Issue 4: Special section: Special focus on the expanding role of platelets in innate immunity and host defense.
 16. Harker LA. (1969). Thrombokinetics in man. *Jornal Clinical Investigations*, 48, 963.

-
17. Ho KM, Dobb GJ, Knuiman M, et al. (2006) A comparison of admission and worst 24-hour Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in predicting hospital mortality: a retrospective cohort study. *Critical Care Medicine*; 10:R4.
 18. Hoffmann JJ. (2012) Reference range of mean platelet volume. *Thrombosis Research*; 129:534.
 19. Kaito K, Otsubo H, Usui N, et al. (2005) Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*; 128:698.
 20. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, Kwon YE, Kim YL, Park KS, et al. (2015) An Increase in Mean Platelet Volume from Baseline Is Associated with Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *Plos one*. 10(3).
 21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*; 13(10):818-29.
 22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. (2003)
SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*; 31:1250.
 23. Martin Greg S., M.D., Mannino David M, M.D., Eaton Stephanie, M.D., and Moss Marc, M.D.. (April 17, 2003). The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine* , 348, 1546-1554.
 24. Pattraporn Tajarerntmuang, Arintaya Phrommintikul, Atikun Limsukon, Chaicharn Pothirat, and Kaweesak Chittawatanarat. (2016) "The Role of

-
- Mean Platelet Volume as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Critical Care Research and Practice*, vol. 2016, Article ID 4370834, 8 pages.
25. Rhodes Andrew et al., (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*, 43, 304–377.
26. Richards M. (2003). Epidemiology, Prevalence, and Sites of Infections in Intensive Care Units. *Seminars in Respiratory Critical Care Medicine*, 24, 01 - 09.
27. Seymour Christopher. (2016). Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315, 762-774.
28. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. (1998) Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Critical Care Medicine*; 26:1793.
29. Wright JH. (1906). The origin and nature of blood plates. *Boston Medical and Surgical Journal*, 23, 643 - 645.
30. Zampieri F. G., O. T. Ranzani, V. Sabatoski et al. (2014) “An increase in mean platelet volume after admission is associated with higher mortality in critically ill patients,” *Annals of Intensive Care*, vol. 4, article 20.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Expediente:			No.de caso:	
Edad:	Sexo: M F	Comorbilidades	<input type="radio"/> Diabetes mellitus <input type="radio"/> Hipertensión arterial <input type="radio"/> Enfermedad pulmonar <input type="radio"/> Otro:	
Sitio de infección:	<input type="radio"/> Pulmonar <input type="radio"/> Urinario <input type="radio"/> Tejidos blandos <input type="radio"/> Sitio intraabdominal <input type="radio"/> Otro:		APACHE II:	SOFA:
Hb: g/dL		Plaquetas: m3		
Clasificación de sepsis:	Sepsis Choque séptico	VPM al ingreso:	VPM a las 48 hrs	VPM a las 72 hrs.
Tratamiento de reemplazo renal	Sí No	Ventilación mecánica	Sí No	Sobreviviente No sobreviviente

NOTAS:

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T ^o rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardiaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO ₂ ≥ 0.5 (AaDO ₂) Si FiO ₂ ≤ 0.5 (paO ₂)	> 499	350-499	200-349		< 200				
					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
≥ 75	6	Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
		Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos							

Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

ANEXO 4. Cuadro 5. Correlación de variables.

		APACHE II	VPM Ingreso	SOFA	VPM 48hrs	VPM 72hrs
APACHEII	Correlación de Pearson		.538 [*]	.745 ^{**}	.555 [*]	.629 ^{**}
	Sig. (bilateral)		.014	.000	.011	.003
	N		20	20	20	20
VPM Ingreso	Correlación de Pearson	.538 [*]		.639 ^{**}	.862 ^{**}	.810 ^{**}
	Sig. (bilateral)	.014		.002	.000	.000
	N	20		20	20	20
SOFA	Correlación de Pearson	.745 ^{**}	.639 ^{**}		.557 [*]	.674 ^{**}
	Sig. (bilateral)	.000	.002		.011	.001
	N	20	20		20	20
VPM 48hrs	Correlación de Pearson	.555 [*]	.862 ^{**}	.557 [*]		.819 ^{**}
	Sig. (bilateral)	.011	.000	.011		.000
	N	20	20	20		20
VPM 72hrs	Correlación de Pearson	.629 ^{**}	.810 ^{**}	.674 ^{**}	.819 ^{**}	
	Sig. (bilateral)	.003	.000	.001	.000	
	N	20	20	20	20	

Fuente: Cédula de recolección de datos.

ANEXO 5. Oficio de aprobación del comité de investigación del HGE de Sonora.



SSS-HGE-DEI-CI-2017.20

Hermosillo, Sonora a 30 de junio de 2017

Asunto: Dictamen de Protocolo 2017.20

Ignacio Rodríguez Borquez
Médico Residente de Medicina Interna.-

Por medio de la presente en relación a su protocolo de investigación con registro 2017.20, titulado: "CORRELACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON SOFA y APACHE II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO". Se le comunica que el Comité de Investigación llegó al siguiente Dictamen: Aprobado.

Sin otro particular por el momento quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración, reciba saludos cordiales.

Atentamente

Dr. Juan Pablo Contreras Félix
Presidente del Comité de Investigación y
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

C. c. p. Archivo del Comité de Investigación

HGE-CI

Bld. Luis Encinas Johnson 9007 Colonia San Benito
Tel. (662) 259 2534 C.P. 83190, Hermosillo, Sonora
investigacion.hge@gmail.com