



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"**

T E S I S

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" O.D**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA DE URGENCIAS.

PRESENTA:

DR. RICARDO ANDRÉS ESTRADA ESCOBAR

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Diego Armando Santillán Santos
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".
COORDIRECTOR DE TESIS: Graciela Merinos Sánchez
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".
COMITÉ TUTOR: José Israel León Pedroza
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".p

Two handwritten signatures in black ink are located on the right side of the page. The top signature is larger and more stylized, while the bottom one is smaller and more legible.

CIUDAD DE MÉXICO. JULIO 2018.



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.



DR. JORGE ARIEL SOSA BOLIO

**JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS MEDICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA O.D".**



DRA. GRACIELA MERINOS SÁNCHEZ

**TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA O.D".**



DR. DIEGO ARMANDO SANTILLAN SANTOS.

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS, ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA O.D".**



DR. JOSÉ ISRAEL LEON PEDROZA.

**MIEMBRO DEL COMITÉ TUTORIAL, COORINADOR DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO
AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR
EDUARDO LICEAGA O.D**

Este trabajo fue realizado en el servicio de urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, bajo el asesoramiento y dirección del Dr. Diego Armando Sántillan Santos y el apoyo administrativo y análisis estadístico de la Dra. Graciela Merinos Sanchez titular del curso de Medicina de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Agradecimiento:

Dobo agradecer de manera especial y sincera a mi padres Adrián y Richard, por ser la razón de sentirme orgulloso, en especial por que sin su sustento no hubiese logrado esto, gracias a ellos por fomentar y propiciar el camino para culminar mi meta.

Por su puesto a mis dos hermanos por permitirme ser parte de su orgullo y acompañarme en las buenas y no tan buenas.

A mi madre por hacerme todo lo que soy.

Quisiera hacer extensivo mi cariño a mis compañeros del Servio de Medicina de Urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo liceaga, en especial a la Dra. Graciela Merinos Sanchez y al Dr. Jose Antonio Merida Garcia por su gran amistad y especial por su apoyo y cariño, por la motivacion y confianza recibida durante todo mi camino con los que me encuentro en deuda.

Dedicatoria:

Este breve trabajo de investigación así como TODO el camino recorrido (y el que falta aún por recorrer) en esta ardua carrera, están íntegramente dedicados A Richar mi padre y a Cristina Armijos mi prometida por regalarme todos los días la fuerza para seguir adelante.

RESUMEN

TITULO. VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

MARCO TEÓRICO. La identificación temprana de pacientes con séptico y choque séptico, en los servicios de urgencias es fundamental para obtener un buen pronóstico e incidir en su mortalidad, por lo tanto la utilización de diversos biomarcadores y escalas que predicen mortalidad cada vez se vuelven más necesarias y útiles. Sabiendo que urgencias es un escenario de primer contacto; es oportuno una herramienta que nos ayude a predecir mejor la mortalidad de nuestros pacientes.

Es por ello que se han desarrollado numerosos sistemas de puntuación para intentar predecir el pronóstico de los pacientes con sepsis y choque séptico, con el objetivo de optimizar los recursos humanos y materiales para su atención. Existen varios modelos de predicción de resultados actualmente disponibles para su uso en la práctica clínica.

La determinación del volumen plaquetario medio (VPM) es sencilla de bajo costo y de fácil acceso, utilizada ampliamente dentro de los análisis clínicos de rutina incluido dentro de la biometría hemática determinación que ha demostrado ser predictor de mortalidad de diversas patologías, por lo tanto el volumen plaquetario medio (VPM) podría usarse en la práctica clínica como una herramienta útil para predecir mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico en los servicios de urgencias, en donde se encontrando mayor incremento del VPM en la sepsis y choque séptico. En el presente estudio pretendemos destacar su utilidad como predictor de mortalidad en los casos de sepsis y choque séptico, ya que estos parámetros no se ha investigado ampliamente.

OBJETIVO: Determinar el volumen plaquetario medio como marcador severidad de sepsis y choque séptico.

DISEÑO: Retrospectivo, longitudinal, observacional, analítico.

METODOLOGÍA:

Se realizó revisión de expedientes de los pacientes ingresados a urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, durante el periodo de tiempo Junio 1 al 31 del año 2017, con el diagnóstico de sepsis y choque séptico que cumplieron los criterios de inclusión, posteriormente se recopilaron los datos demográficos, diagnósticos y bioquímicos en una hoja del paquete estadístico SPSS IBM Statistics v20. y Graphpad Prism 7 los resultados se presentaron en tablas y gráficas, se realizó análisis de la información para dictar conclusiones

RESULTADO: El VPM mayor 9.2, otorga una Sensibilidad 51.4%, Especificidad 77.7%, Valor Predictivo Positivo 56.2% y Valor Predictivo Negativo 74.2%, de presentar Choque Séptico, con un AUC de 0.646, p 0.017.

CONCLUSIONES: El VPM no presenta asociación con la mortalidad de los pacientes, sin embargo si la presencia con la severidad del evento infeccioso.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, Choque Séptico, Mortalidad, Volumen Plaquetario Medio, APACHE II, SOFA

ABSTRACT

TITLE. Mean platelet volume as a predictor of severity in sepsis and septic shock of the emergency service of the General Hospital of Mexico "Dr Eduardo Liceaga

BACKGROUND. The early identification of patients with sepsis and septic shock, in the emergency services is fundamental to obtain a good prognosis and impact on their mortality, therefore the use of different biomarkers and scales that predict mortality every time become more necessary and useful. Knowing that emergencies is a first contact scenario, a tool that helps us to better predict the mortality of our patients is necessary.

That is why numerous scoring systems have been developed to try to predict the prognosis of patients with sepsis and septic shock, in order to optimize the human and material resources for their care. There are several models of prediction of results currently available for use in clinical practice.

The determination of the mean platelet volume (MPV) is simple, low cost and easy to access, widely used within routine clinical analysis included in the blood biometry determination that has been shown to be a predictor of mortality of various pathologies, by which the mean platelet volume (MPV) could be used in clinical practice as a useful tool to predict mortality in patients diagnosed with sepsis or septic shock in the emergency services, where there is a greater increase in MPV in sepsis and shock septic. In the present study we intend to highlight its utility as a predictor of mortality in cases of sepsis and septic shock, since the role of these parameters has not been widely investigated.

OBJECTIVE. Determine the mean platelet volume as a marker severity of sepsis and septic shock

DESIGN: Retrospective, longitudinal, observational, analytical.

METHODS: A review of the records of the patients admitted to the emergency room of the General Hospital of Mexico Dr. Eduardo Liceaga was made, during the period of time June 1 to 31 of the year 2017, under the diagnosis of Sepsis and Septic shock that met the inclusion criteria, afterwards the demographic data were emptied, Diagnostics and biochemistry in a sheet of the statistical package SPSS IBM Statistics v20. and Graphpad Prism 7 the results were presented in tables and graphs, analysis of the information was made to dictate conclusions

RESULTS: The highest VPM 9.2, gives a Sensitivity of 51.4%, Specificity 77.7%, Positive Predictive Value 56.2% and Negative Predictive Value 74.2%, of presenting Septic Shock, with an AUC of 0.646, p 0.017.

CONCLUSIONS: FPV does not present an association with the mortality of patients, however, if it is present with the severity of the infectious event. **KEY WORDS:** Sepsis, Septic Shock, Mortality, Medium Platelet Volume, APACHE II, SOFA

MeSH: Sepsis, Septic Shock, Mortality, Mean Platelet Volume (MPV), APACHE II, SOFA.

ÍNDICE

Página

1. Resumen	6
2. Glosario	9
3. Marco Teórico	10
4. Justificación	18
5. Planteamiento del Problema	20
6. Pregunta de Investigación	21
7. Hipótesis científica	22
8. Objetivos	23
8.1. Principal	23
8.2. Específicos	23
8.3. Secundarios	23
9. Diseño del Estudio	24
10. Definición Operacional de Variables	25
11. Criterios	26
12. Material y Métodos	27
13. Análisis Estadístico	29
14. Resultados	30
15. Discusión	31
16. Conclusiones	33
16.1. Perspectivas	33
17. Bibliografía	34
18. Anexos	36
16.1. Tablas	
16.2. Figura 1	41

GLOSARIO

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
qSOFA	Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
PDW	Ancho de distribución plaquetario
SCCM	Society of Critical Care Medicine

MARCO TEÓRICO

La sepsis es una disfunción orgánica que pone en peligro la vida, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección que produce dos o más disfunciones orgánicas. Se cataloga como un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por la infección. La sepsis y el choque séptico son un importante problema de salud pública, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año, y mata a una de cada cuatro de ellas, representando un gasto en salud de más de \$ 20 mil millones de dólares, equivalente al 5,2% de los costos hospitalarios totales de EE. UU en 2011¹⁻².

En la última década se reporta un aumento en la incidencia de sepsis, probablemente reflejando poblaciones envejecidas con más comorbilidades y mayor reconocimiento de la misma. Aunque se desconoce la verdadera incidencia, las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo. Los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo con importantes implicaciones sociales y de atención médica. Al igual que con el politraumatismo, el infarto agudo de miocardio y la enfermedad cerebrovascular, la identificación temprana y el tratamiento adecuado en las horas iniciales mejoran los resultados².

En 1991 se desarrolló un consenso de definiciones iniciales³ que se centraron en que la sepsis era el resultado del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) del huésped a la infección. La sepsis complicada por disfunción orgánica se denominó sepsis grave, que podría progresar a choque séptico, definido como "persistencia de hipotensión inducida por sepsis a pesar de la reanimación adecuada con líquidos".

Posteriormente en 2001⁴ se reconocieron las limitaciones de estas definiciones y se amplió la lista de criterios diagnósticos, pero no se ofrecieron alternativas debido a la falta de evidencia disponible en ese momento. Por tanto, las definiciones de sepsis, choque séptico y disfunción de órganos se mantuvieron prácticamente sin cambios durante más de 2 décadas.

Desde entonces se han realizado importantes avances en el conocimiento de la patobiología (cambios en la función orgánica, morfología, biología celular, bioquímica, inmunología y circulación), manejo y epidemiología de la sepsis, sugiriendo la necesidad de una evaluación continua, encontrando limitaciones de las definiciones previas que incluyeron un enfoque excesivo en la inflamación, el modelo engañoso de que la sepsis sigue un continuo a través de una sepsis grave al choque y una especificidad y sensibilidad inadecuadas del criterio del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). se usan múltiples definiciones y terminologías para la sepsis, choque séptico y la disfunción orgánica, lo que

genera discrepancias en la incidencia informada y la mortalidad observada. Por lo tanto se propuso que el término sepsis grave era redundante.

El reconocimiento de esta condición merece una respuesta pronta y apropiada. Teniendo en cuenta que los criterios SIRS, así mismo como la fiebre o la neutrofilia son inespecíficos, continuarán ayudando en el diagnóstico general de la infección. Estos hallazgos complementan las características de infecciones específicas, que enfocan la atención hacia la posible fuente anatómica y el organismo infectante. Sin embargo, SIRS puede simplemente reflejar una respuesta apropiada que es frecuentemente adaptativa.

El tercer consenso internacional para la sepsis y el choque séptico (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock) (Sepsis-3)², reconoció que ninguna medida clínica actual refleja el concepto de una respuesta desregulada del huésped, por lo tanto muchos hallazgos en el examen de cabecera y resultados de pruebas de laboratorio de rutina son indicativos de inflamación o disfunción de órganos, y se realizó una evaluación más precisa de los criterios clínicos que identificaban mejor a los pacientes infectados con mayor probabilidad de sepsis.

Actualmente la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada del huésped a la infección, lo que indica una biopatología más compleja que la infección sola, acompañada de una respuesta inflamatoria. El énfasis en la disfunción orgánica que amenaza la vida es equivalente a los defectos celulares subyacentes, anormalidades fisiológicas y bioquímicas dentro de sistemas y orgánicos específicos. Bajo esta terminología, la "sepsis grave" se vuelve superflua. La sepsis en general debería garantizar mayores niveles de monitoreo e intervención, incluida la posible admisión a cuidados críticos o centros de alta dependencia.

Esta nueva definición enfatiza la importancia de la respuesta del huésped a la infección, la letalidad potencial que es considerablemente superior a una infección directa y la necesidad de un reconocimiento urgente.

Para la operacionalización clínica, la disfunción orgánica puede representarse por un aumento en la puntuación (Secuencial Sepsis-related Failure Assessment) (SOFA) de 2 puntos o más, que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria mayor del 10%.

El choque séptico se debe definir como un subconjunto de sepsis en el que anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola. Los pacientes con shock séptico pueden ser clínicamente identificados por un requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol / L (> 18 mg / dL) en ausencia de hipovolemia.

Esta combinación se asocia con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40%. En entornos de salas hospitalarias de urgencias o en un hospital general, los pacientes adultos con sospecha de infección pueden identificarse rápidamente como más propensos a tener malos resultados típicos de la sepsis si tienen al menos 2 de los siguientes criterios clínicos que juntos constituyen un nuevo puntaje clínico a pie de cama llamado QuickSOFA (qSOFA): frecuencia respiratoria de 22 / min o mayor, alteración de la mensuración o presión arterial sistólica de 100 mm Hg o menos, En donde el encontrar dos criterios nos hace sospechar de un probable proceso séptico en el 73% de los pacientes evaluados. Así mismo permite una discriminación aun mayor que permitirá menos pacientes sépticos sub diagnosticados².

En relacion a la literatura revisada la identificación temprana de pacientes con séptico y choque séptico, es fundamental para obtener un buen pronóstico e incidir en su mortalidad, por lo tanto la utilización de diversos biomarcadores y escalas que predicen mortalidad cada vez se vuelven más necesarias y útiles, sabiendo que urgencias es un escenario primer contacto es oportuno una herramienta que nos ayude a impactar en la mortalidad de nuestros pacientes identificados con sepsis y choque séptico.

Razón que ha llevado a desarrollar diversos sistemas de puntuación para intentar predecir el pronóstico, con el objetivo de optimizar los recursos humanos y materiales para su atención. Existen varios modelos de predicción de resultados actualmente disponibles para su uso en la práctica clínica.

Estas escalas son herramientas diseñadas para la toma de decisiones que contienen tres o más variables simples obtenidas a partir de la historia clínica, examen físico y/o exámenes auxiliares. Dichas escalas son creadas, usualmente, por análisis multivariado y pueden predecir la mortalidad de pacinete con sepsis o choque séptico y sugerir un diagnóstico o curso terapéutico de acción⁹. Entre las principales propuestas que hemos escogido para la evaluación del pronóstico en pacientes con sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias se encuentran los sistemas de puntaje SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y el Lactato como variable independiente que nos ayudan a evaluar el estado de enfermedad y el curso de la misma.

El puntaje SOFA fue creado por el Grupo de Trabajo sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva en 1996⁹⁻¹⁰. El SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), es un puntaje simple y objetivo que permite calcular tanto el número como la gravedad de la disfunción orgánica en seis sistemas de órganos (respiratorio, coagulatorio, hepático, cardiovascular, renal y neurológico), y el puntaje puede medir la disfunción orgánica individual o agregada. En París en octubre de 1994 se organizó una reunión para crear el denominado puntaje de evaluación de fallas orgánicas (SOFA) relacionado con la sepsis, para describir de forma cuantitativa y

lo más objetivamente posible el grado de disfunción / falla orgánica en grupos de pacientes o incluso en pacientes individuales¹⁰.

Hay dos aplicaciones principales de dicha puntuación SOFA: 1. Para mejorar nuestra comprensión de la historia natural de la disfunción o falla de los órganos y la interrelación entre la falla de los diversos órganos. 2. Evaluar los efectos de las nuevas terapias en el curso de la disfunción o falla de los órganos. Esto podría usarse para caracterizar a los pacientes al ingreso (e incluso servir dentro de los criterios de ingreso) o para evaluar los efectos del tratamiento. Es importante darse cuenta de que el puntaje SOFA está diseñado no para predecir el resultado sino para describir una secuencia de complicaciones en los pacientes críticos. Aunque cualquier evaluación de la morbilidad debe relacionarse con la mortalidad hasta cierto punto, el SOFA no está diseñado solo para describir la disfunción o falla orgánica según la mortalidad¹⁰.

Dado que la tasa de mortalidad está directamente relacionada con el grado de disfunción orgánica, es evidente que también debe estar relacionada con la puntuación SOFA para cada sistema orgánico. Sin embargo, la relación entre el puntaje y la tasa de mortalidad de los pacientes críticamente enfermos debe documentarse. Tal análisis también puede dar como resultado la revisión de los límites de los parámetros utilizados para calificar cada órgano⁹. La puntuación SOFA proporciona información pronóstica potencialmente valiosa sobre la supervivencia hospitalaria cuando se aplica a pacientes con sepsis y choque séptico con evidencia de hipoperfusión en el momento de la admisión al servicio de urgencias¹³.

La puntuación APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System), aunque no específica para sepsis, es el sistema más antiguo y de gran utilidad en los servicios de urgencias, ya que es la más conocida y ampliamente difundida; descrita por primera vez por Knaus et al en 1981¹¹. Es sencilla de calcular a partir de datos disponibles en la clínica y proporciona una evaluación de la gravedad de la enfermedad en el momento de la admisión del paciente por primera vez.

Está compuesta de dos partes: a) una puntuación fisiológica que representa el grado de la enfermedad aguda, utilizando 34 variables fisiológicas de uno o más de los 7 sistemas principales (neurológico, cardiovascular, gastrointestinal, etc.). Todas las medidas se valoran por una escala de 1-4, tomando el peor valor obtenido en las primeras 24 h de admisión en la UCI. Aquellos pacientes con 31 o más puntos tienen un 70% de posibilidades de morir en el hospital, y b) una evaluación de la salud previa del paciente, mediante la cual se clasifica al paciente en una de cuatro clases, de la A a la D¹².

Las escalas APACHE en sus tres versiones han sido las más utilizadas para dicho efecto, sin embargo, de éstas la versión II de 1985 ha sido la que mejor validación ha tenido en el mundo y la que hasta ahora, ha dado mejor resultado con respecto a su validez estadística, sin embargo, las cifras en diferentes partes del mundo

varían ampliamente teniéndose reportes de mortalidad que van de 10% al 74%,¹⁴ en esta última se eliminó la evaluación del sistema gastrointestinal reduciendo sus variables a 12 haciéndolo más simple. Algunos parámetros fueron reemplazados, resultando en una puntuación total que oscila entre 0 y 71 puntos, las medidas se valoran por una escala de 1-4, tomando el peor valor obtenido a las 24 horas de la admisión, aquellos pacientes con 31 o más puntos tienen un 70% de posibilidad de morir en el hospital, esta escala de puntuación y su valor predictivo ha sido confirmado por otros investigadores tanto en pacientes con patología no quirúrgica como quirúrgica. La puntuación media obtenida por los supervivientes se encuentra habitualmente en el rango 9-15 puntos mientras que aquellos que finalmente mueren tienen puntuaciones medias más elevadas, de 19-25 puntos.

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 mortalidad¹⁴.

LACTATO EN SEPSIS

El incremento de lactato en la sepsis está ligado a la glicolisis celular en la presencia de oxidación mitocondrial baja, la respuesta adrenérgica al estrés, la inflamación y el tejido lesionado son los principales activadores de la glicolisis¹⁵ por otro lado los niveles de oxígeno tisular en la sepsis en su mayoría son suficientes para la producción de ATP mitocondrial y no se ha relacionado con la producción de lactato.

La reducción en el número, la estructura alterada, y la función de la mitocondria más que la hipoxia es la responsable de la disminución de ATP mitocondrial.

La producción de ATP mitocondrial es un proceso eficiente que extrae energía de los sustratos metabólicos sin embargo el proceso es relativamente despacio y limitado por la tasa de NADH que va y viene del citosol a la mitocondria. Durante el ejercicio la glicolisis rápidamente provee ATP mediante el secuestro de calcio y la extracción de sodio proveniente del músculo esquelético; la asociación del incremento de la formación de lactato regenera el NAD citosólico, mientras se mantiene la reducción citosólica y la tasa alta de glucólisis. Durante el ejercicio el sistema simpático adrenal es el responsable del incremento de la actividad glucolítica a través de la activación de la Na-K ATPasa y la vía del receptor Beta2. La relación ATP/ADP baja en el citosol permite la activación de la glucólisis. El mismo mecanismo fisiopatológico participa en la sepsis y se ha evidenciado similares o mayores niveles de adrenalina en el plasma de pacientes críticamente enfermos en comparación con atletas de máximo rendimiento¹⁵ El receptor Beta media la hiperlactatemia lo cual está bien documentado en la sepsis.

PLAQUETAS EN SEPSIS

La determinación del volumen plaquetario medio (VPM) es sencilla de bajo costo y de fácil acceso, amplia y de manera rutinaria utilizada en urgencias que muestran la

gravedad de la sepsis en gran importancia; por lo cual el VPM podría usarse de forma frecuente en la práctica clínica en todo el mundo como una herramienta útil para predecir mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico en los servicios de urgencias, encontrando mayor incremento del VPM en estos pacientes, sin embargo, el papel de estos parámetros no se ha investigado ampliamente⁶.

La ocurrencia común de trombocitopenia en pacientes críticamente enfermos se ha reconocido durante muchos años y se sabe que está asociada con una mayor tasa de mortalidad. También ha sido asociado con hospitalización prolongada y tasas de supervivencia reducidas, aproximadamente el 40% de los pacientes con sepsis tiene recuentos de plaquetas de $<80\,000\text{ mm}^3$, por lo tanto los recuentos reducidos de plaquetas son paralelos a la gravedad de la infección⁶.

El VPM es un marcador que ha estado disponible desde la década de 1970. Aunque las mediciones de VPM en poblaciones sanas mostraron una relación inversa con el recuento de plaquetas, el significado clínico de esta relación en la sepsis no ha sido completamente dilucidado.

La función plaquetaria se puede dividir en cuatro áreas: activación, adhesión, agregación y secreción. Los estudios han encontrado que las plaquetas activadas secretan componentes claves de la coagulación y las cascadas inflamatorias y están involucradas en la regulación del tono vascular. En la sepsis, la agregación de las plaquetas circulantes parece estar reducida, aunque los receptores plaquetarios están presentes en cantidades normales⁵.

Aunque las plaquetas son mejor conocidas como mediadores primarios de la hemostasia, esta función las asocia íntimamente con los procesos inflamatorios, y se ha reconocido cada vez más que las plaquetas desempeñan un papel activo tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa⁶. Por ejemplo, las interacciones adhesivas de plaquetas con leucocitos y células endoteliales a través de P-selectina pueden conducir a varios eventos proinflamatorios, que incluyen la activación de leucocitos, la producción de cascadas de citoquinas y el reclutamiento de los leucocitos a sitios de daño tisular. Sobrepuesto a esto, las plaquetas expresan moléculas relacionadas inmunológicamente tales como CD40L y receptores Toll-like que se ha demostrado que modulan funcionalmente la inmunidad innata. Además, las propias plaquetas pueden interactuar con microorganismos, y se ha demostrado que varios virus reaccionan de forma cruzada inmunológicamente con antígenos plaquetarios⁶⁻⁸.

Las plaquetas son células sanguíneas circulantes que normalmente no interactuarán con la pared intacta del vaso, pero que pueden responder rápidamente a la disrupción vascular al adherirse a las estructuras subendoteliales, seguidas por la interacción entre ellas, formando así un agregado de plaquetas. La membrana de plaquetas formada por fosfolípidos activada puede formar una superficie adecuada sobre la que puede producirse una activación adicional de la coagulación. Estos procesos son parte de la primera línea de

defensa del cuerpo contra el sangrado, pero también pueden contribuir a la formación de trombos patológicos en la enfermedad vascular, como la formación de trombos en la parte superior de una placa aterosclerótica rota. En caso de síndromes inflamatorios sistémicos, como la respuesta a la sepsis, puede producirse una activación plaquetaria intravascular diseminada, lo que contribuirá a la falla microvascular y, por lo tanto, desempeñará un papel en el desarrollo de la disfunción orgánica. Además, en esta situación, las plaquetas pueden estar directamente implicadas en la respuesta inflamatoria liberando mediadores inflamatorios y factores de crecimiento⁷.

El rango normal de conteos de plaquetas en adultos es de 150,000 - 400,000 /mm³. Se observan recuentos de plaquetas más altos en las mujeres que en los hombres. El VPM es el volumen medio aritmético de las plaquetas derivadas del histograma de plaquetas en los contadores Coulter automáticos expresa el tamaño promedio de las plaquetas encontradas en la sangre, se emite en femtolitros (fL). El volumen de plaquetas está regulado por la ploidía megacariocítica dependiente de citoquinas y el número de plaquetas.

En los entornos de producción reducida de plaquetas, como la sepsis, las plaquetas jóvenes que son más grandes y más activas entran en la circulación y, por lo tanto, aumentan los niveles de VPM. El aumento del VPM indica un aumento en el diámetro de las plaquetas, Por lo tanto, el aumento de VPM es útil clínicamente como un marcador de tasa de producción y activación plaquetaria. El VPM promedio es de 7.2-11.7 fL en sujetos humanos sanos⁶⁻⁷.

La mayoría de los médicos reconocerán que las plaquetas son involucrado en la patogénesis de la sepsis, si solo por el hecho de que la trombocitopenia marcada es una característica común de la sepsis. La incidencia de trombocitopenia en los pacientes críticamente enfermos son 35/44% . Típicamente, el conteo de plaquetas en pacientes con sepsis disminuye durante los primeros 4 días. La sepsis es un claro factor de riesgo para trombocitopenia en pacientes críticamente enfermos y la gravedad de la sepsis se correlaciona con la disminución en el recuento de plaquetas, sin embargo, los estudios sobre la función plaquetaria en la sepsis han sido escasos, y sus datos a menudo son contradictorios

El mecanismo por el que trombocitopenia ocurre en la sepsis no esta completamente claro, sin embargo es secundaria la producción deteriorada de plaquetas desde la médula ósea que puede parecer contradictorio a los altos niveles de producción de citocinas proinflamatorias, como factor de necrosis tumoral alfa (TNF) e interleucina (IL) -6, y alta concentración de trombopoyetina circulante en pacientes con sepsis. Estas citocinas y factores de crecimiento teóricamente deberían estimular la megacariopoyesis en la médula ósea. Sin embargo, en un número considerable de pacientes con sepsis puede ocurrir una marcada hemophagocytosis, que consiste en activar la fagocitosis de megacariocitos y otras células hematopoyéticas por monocitos y macrófagos, hipotéticamente debido a la estimulación con altos niveles de factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) en sepsis.

El consumo de plaquetas también juegan un papel importante en pacientes con sepsis, debido a la generación continua de trombina (que es la activador de plaquetas más potente in vivo). De nota, la participación de plaquetas en la coagulopatía asociada a la sepsis ya identificado hace más de 30 años, centrándose en la interacción de plaquetas con endotoxina. En el marco de la activación inducida por la inflamación de la coagulación, las plaquetas se pueden activar directamente endotoxina o por mediadores proinflamatorio como el factor activador de plaquetas. Liberación de mediadores inflamatoria y los factores de crecimiento pueden ser otro enlace entre la activación de la coagulación y la inflamación. Estudios recientes han demostrado que la expresión de Pselectin en la membrana de plaquetas no solo media la adherencia de las plaquetas a los leucocitos y al células endotelial sino que también mejora la expresión del factor tisular de monocitos¹⁹⁻²⁰.

La expresión del factor tisular es el evento desencadenante en la activación de la coagulación sanguínea, dando como resultado la generación de trombina, que adicionalmente puede activar las plaquetas. P-selectina puede adherirse con relativa facilidad desde la superficie de las plaquetas a la membrana los niveles solubles de P-selectina se ha demostrado que aumenta durante la inflamación sistémica. Por lo tanto, las plaquetas parecen ocupar uno de los elementos esenciales en la interacción compleja entre la inflamación y la coagulación, no solo facilitando y la propagación de la generación de trombina, sino también por ser un mediador importante del factor de crecimiento y activador de las molécula de adhesión. Más investigación sobre el papel de activación plaquetaria en la sepsis sin duda será útil para desentrañar aún más la patogénesis de la sepsis y en la comprensión de la estrecha relacion entre la inflamación y la coagulación⁸.

La medición del volumen plaquetario medio (MPV) ha estado disponible desde la década de 70's ya que desde entonces existen analizadores hematologicos con capacidad para medir parametros de las celulas sanguineas de forma automática, pero aún no se ha entendido su relación con el recuento de plaquetas ni el significado clínico de esta relación en la sepsis²⁰.

En 1983, se demostró que el VPM disminuía al disminuir la cuenta de plaquetas, y se recuperaba al recuperarse de la sepsis¹⁷, En 2006 se publicó un estudio donde se correlaciona menor volumen plaquetario medio con incremento en el riesgo de muerte con OR 3.04, $P < 0,05$, mostró un aumento de tres veces en la probabilidad de muerte de los pacientes con un VPM $< 9,7$ fL, se vio que el comportamiento de las plaquetas podría ser un signo indirecto de alteración en la respuesta de la médula ósea en la sepsis, por lo tanto podría considerarse como una guía rápida y confiable en la evaluación de la respuesta de la médula ósea a la evolución de la sepsis¹⁸, en el 2015 se publico un estudio el cual catalogaba al volumen plaquetario medio (VPM) con un marcado de mortalidad en sepsis y se correlaciono el cambio en el VPM entre el ingreso hospitalario y las 72 horas ($\Delta MPV_{72h-adm}$) obervancose un aumentó significativo durante las primeras 72 horas en no supervivientes ($P = 0.001$) y supervivientes ($P < 0.001$)¹⁹⁻²⁰.

JUSTIFICACIÓN

En la última década se reporta un aumento en la incidencia de sepsis y el choque séptico, probablemente reflejando poblaciones envejecidas con más comorbilidades y mayor reconocimiento de la misma, aunque se desconoce la verdadera incidencia, las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo; Se estima que en el mundo, alrededor de 20 a 30 millones de pacientes son afectados cada año por sepsis y en los países en vía de desarrollo los casos de sepsis aumentaron su tasa anual un 8% a 13% en relación a la década pasada.

Convirtiéndose en un importante problema de salud pública, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año, y mata a una de cada cuatro de ellas, representando un gasto en salud de más de 20 mil millones de dolares, equivalente al 5,2% de los costos hospitalarios totales de EE. UU en 2011.

Según estadísticas reportadas en México ocurren 40,957 casos por año, con mortalidad de 30%, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, con costos de atención ascienden de 600,000 a 1, 870,000 pesos mexicanos, lo que demuestra la repercusión de la sepsis y choque séptico en el sistema de salud de nuestro país, lo cual no dista de nuestra realidad con una alta incidencia de casos de sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de México, siendo una población no desestimable en donde la identificación oportuna de proporción de sepsis a choque séptico a marcado la pauta en el inicio de tratamiento precoz que impacta directamente en la mortalidad.

Debido a la importancia de los cuadros sépticos y complicaciones hoy en día, dados por su alta mortalidad y sobre todo por encontrar una mejor estrategia de abordar al paciente de manera inicial en el servicio de urgencias, se decide realizar una investigación para valorar el panorama de abordaje de los pacientes diagnosticados con sepsis y sobre todo en aquellos que progresan a choque séptico

Se ha descrito que la determinación del volumen plaquetario medio (VPM) es sencilla de bajo costo y de fácil acceso, utilizada ampliamente dentro de los análisis clínicos de rutina, está es una determinación que ha demostrado ser predictor de de mortalidad de diversas patologías, por tanto el VPM podría usarse en la práctica clínica como una herramienta útil como marcador de severidad en pacientes con sepsis o choque séptico en los servicios de urgencias.

En el presente estudio destaca la utilidad del VPM como predictor de severidad en los casos de sepsis y choque séptico en los pacientes ingresados al servicio de urgencias, pudiendo así identificar de manera temprana pacientes potencialmente complicables en donde podemos impactar directamente en el desenlace de los casos.

Cabe mencionar que el monitoreo de este parametro no representa ningún riesgo para los sujetos en estudio, ya que no se realizo ninguna medición diferente a los realizados de retina a los paciente al ingreso al Servio de Urgencias.

Los resultados obtenidos a partir de esta trabajo de investigación podrán demostrar un impacto en la mortalidad de los pacientes y por consiguiente en el uso de recursos innecesarios como la estancia intrahospitalaria al poder identificar de manera precoz datos que sugieran progresión a choque séptico y por consiguiente mas complicaciones.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La sepsis y el choque séptico requieren una identificación temprana ya que es una de las principales causas de muerte en las áreas críticas, siendo así muy frecuente en la sala de urgencias, por lo tanto debemos partir de que el retraso diagnóstico y tratamiento influye negativamente en la evolución de la enfermedad, convirtiéndose en entidades de especial interés para las áreas de urgencias, donde una conducta adecuada puede modificar sustancialmente el pronóstico de los pacientes.

En la literatura actual no se ha reportado un estándar de oro para predecir la progresión de sepsis a choque séptico, ni se dispone de un tratamiento único y efectivo, por lo anterior, surge el interés de establecer herramientas diagnósticas y terapéuticas iniciales para el paciente que ingresa al servicio de Urgencias con sospecha de sepsis o choque séptico, vemos la necesidad de tener marcadores de predicción de complicaciones hemodinámicas en el área de urgencias para poder valorar más eficazmente a un paciente séptico y consecuentemente, reconocer a tiempo y dar inicio del tratamiento de manera precoz y así incidir en la reducción de la mortalidad. Por lo anterior, estudiaremos el volumen plaquetario medio ya que lo tenemos disponibles en nuestro medio, para determinar su utilidad en como predictor de severidad en pacientes críticamente enfermos por sepsis.

De esta manera se pretende conocer de manera estadística la utilidad de este predictor de manera aislados y en conjunto para poder predecir en aquellos pacientes sépticos la posibilidad de complicaciones hemodinámicas y así actuar de manera precoz, con el objetivo de incidir en la reducción de la mortalidad de pacientes con choque séptico, en la unidad de Medicina de Urgencias de nuestro hospital.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el Volumen Plaquetario Medio un predictor de severidad en pacientes con sepsis y choque séptico en las primeras 24hrs de estancia en el servicio de urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga?

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los valores de Volumen Plaquetario Medio, sirven como marcador de severidad en sepsis y choque séptico.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

Hipótesis Alterna:

Los valores de Volumen Plaquetario Medio, sirven como marcador de severidad en sepsis y choque séptico

Hipótesis Nula:

Los valores de Volumen Plaquetario Medio, no sirven como marcador de severidad en sepsis y choque séptico

OBJETIVO GENERAL

- Establecer el volumen plaquetario medio como marcador de severidad de sepsis y choque séptico

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características demográficas de la población
- Determinar la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos del Volumen Plaquetario Medio como marcador de severidad en sepsis y choque séptico.
- Determinar la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos del Volumen Plaquetario Medio como marcador de severidad en choque séptico
- Establecer punto corte del volumen plaquetario medio (VPM) en pacientes con sepsis y choque séptico
- Realizar asociación entre valores VPM y escalas de mortalidad (SOFA y APACHE II)
- Comparar el comportamiento entre lactato y volumen plaquetario medio (VPM) en pacientes con sepsis y choque séptico

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar asociación entre los valores de VPM con la mortalidad de los pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Restrospectivo
- Transversal
- Observacional
- Analítico

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Dependientes (De causa)				
Variable	Definición operativa	Categoría	Escala de Medición	Unidad de análisis
Sobrevida	Se definirá a aquellos pacientes que egresen vivos durante su estancia en urgencias durante su hospitalización y a los 28 días de su egreso	Cualitativa	Nominal	Vivo/Muerto
VPM	Se definirá con el valor obtenido en la biometría hemática.	Cuantitativa	Continuo	fl
Independientes (De efecto)				
Variable	Definición operativa	Categoría	Escala de Medición	Unidad de análisis
Edad	Aquella determinada por una identificación oficial a partir de su año de nacimiento y en el caso de no contar con la misma, la expresada por el paciente o familiar.	Cuantitativa	Discreta	Años
Genero	Se basará de acuerdo a las características fenotípicas de los individuos, sin importar su genotipo.	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino
Sepsis	Se define como la disfunción orgánica que pone en peligro la vida en presencia de infección.	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
SOFA	Sistema de valoración que sugiere alto riesgo para proceso infeccioso.	Cuantitativa	Discreta	0-16 Puntos
APACHE II	Estimado de mortalidad	Cuantitativa	Discreta	0- 34 puntos
Choque Séptico	De acuerdo con la campaña de sobreviviendo a la sepsis 2016.	Cualitativa	Dicotómica	Si/No

CRITERIOS

Criterios de Inclusión

- Pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital General de México Eduardo Liceaga, con el diagnóstico de sepsis y choque séptico de acuerdo al score de qSOFA.
- Pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital General de México Eduardo Liceaga, durante el periodo de junio 01 a 31 junio del 2017.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Ambos Sexos

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años
- Pacientes con patología oncológica
- Pacientes con patología reumatológica
- Pacientes con estancia menor a 24 horas

Criterios de eliminación

- Paciente con información incompleta
- Pacientes que no se integre diagnóstico final en las primeras 24 horas

MATERIAL Y METODOS

Recursos Humanos

- Médicos residentes del servicio de urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.
- Médicos adscritos al servicio de urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.
- Análisis Estadístico Dra. Ana Karen Garro Almendaro Médico Internista.

Recursos Físicos

- Expedientes clínico físico y datos de laboratorio electrónicos PACS
- Equipo de computo personal
- Hoja electrónica de recolección de datos en Microsoft Excel 2011

Recursos Financieros

- Todo material como papelería, impresiones, fotocopias, engrapados fueron financiados por el investigador.

Consideraciones Éticas

El proyecto se ajusto al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud, a como a la declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las normas Mexicanas, 314 y 315, apegadas a las normativas y demás relacionadas a estudios sobre seres humanos. El presente estudio se considera una investigación sin riesgo puesto a que no se realizaron intervenciones por lo cual no se requirió consentimiento informado.

No se procedió a realizar ningún tipo de 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.

Tipo de estudio

Retrospectivo, longitudinal, observacional, analítico.

Población

Pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de México Eduardo Liceaga, durante el periodo de junio 01 a 31 junio del 2017.

Tamaño de muestra

Debido a que se trata de un estudio observacional y retrospectivo, se reunió la muestra a conveniencia del investigador, de forma consecutiva, según los criterios de selección, en un periodo de tiempo determinado.

Metodología

Se trata de un estudio de tipo retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico; en el cual, previa autorización del comité de investigación del HGM, se procedió a la captación de pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, con el diagnóstico de sepsis y choque séptico que cumplieron los criterios de inclusión, evaluado el volumen plaquetario medio (VPM) como marcador pronóstico de progresión de sepsis a choque sépticos en las primeras 24 horas, además se determinó la relación entre un volumen plaquetario medio (VPM) alto y escalas pronósticas de mortalidad APACHE II y SOFA y se comparó el comportamiento entre lactato y (VPM) para evaluar pronóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó la distribución de la población a partir de prueba Kolmogorov Smirnov. Se realizó análisis descriptivo a las características demográficas a partir de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, desviación estándar) y variables cualitativas mediante n y porcentaje.

Al análisis inferencial se buscó diferencia entre grupos a partir de prueba U Mann Withney o *t* student a partir del análisis de distribución de la población. Para el análisis de las variables nominales se realizó prueba chi cuadrada. Para el análisis de variables cuantitativas, se realizó prueba de correlación *Pearson*.

Se realizó análisis por tabla de contingencia para Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo, posteriormente curva ROC, a los valores de Volumen Plaquetario Medio y las diversas escalas de Mortalidad y presencia de Choque Séptico.

El análisis se realizó a partir de los programas estadísticos SPSS IBM Statistics v20. y Graphpad Prism 7. Se consideró estadísticamente significativo valor $p < 0.05$.

RESULTADOS

Al análisis demográfico, inicialmente se obtuvieron valores generales de toda la población noventa y ocho pacientes en total, un 50% pertenecía al sexo femenino y tenía edad de 53 ± 18 años, un 35% presentaba cuadro de choque séptico y un 63% sepsis. (Cuadro 1). El principal factor de riesgo fue la presencia de Diabetes Mellitus presentándose en un 49% de la población. (Cuadro 2). En perfil bioquímico, el valor de Leucocitos era 17.2 ± 8.5 , Hb 10.9 ± 3.4 , Procalcitonina 33.4 ± 74.4 , Creatinina 4.8 ± 4.1 , pH 7.3 ± 0.17 , Lactato 4.8 ± 4.1 . (Cuadro 3, Cuadro 4) Dentro de las escalas pronósticas con SOFA 7 ± 3.2 , APACHE II 24 ± 6.5 . (Cuadro 5)

Al realizarse la división del grupo a partir de Sepsis vs Choque Séptico (Cuadro 6), se encontró diferencia entre los grupos al valor de TAS Sepsis 90 ± 23 vs Choque Séptico 80 ± 24 ($p 0.015$), sin diferencias con respecto a factores de riesgo entre grupos. (Cuadro 7). En el perfil bioquímico, se identificó diferencias entre los valores de VPM en el grupo de sepsis de 8.5 ± 1.3 vs 9.2 ± 1 ($p 0.016$) el grupo de Choque Séptico, así como en las Pruebas de funcionamiento hepático (PFH) con determinación de bilirrubina tota (BT) Sepsis 1.8 ± 2.6 vs Choque Séptico 4.4 ± 7.4 ($p 0.04$) (Cuadro 8), alteraciones del estado ácido base en el grupo de sepsis 7.34 ± 0.17 vs Choque Séptico 7.26 ± 0.16 ($p 0.009$), Bicarbonato (HCO_3) Sepsis 17.7 ± 5.8 vs Choque Séptico 6.3 ± 4.8 ($p 0.008$), Lactato Sepsis 3.4 ± 2.8 vs Choque Séptico 6.3 ± 4.8 ($p 0.0001$). (Cuadro 9). En la valoración de las escalas mortalidad con diferencias significativas a el SOFA Sepsis 6 ± 3 vs Choque Séptico 8 ± 3 ($p 0.001$) y APACHE II Sepsis 23 ± 6.1 vs Choque Séptico 26 ± 6.1 ($p 0.05$). (Cuadro 10)

Al análisis de correlación por Pearson, se encontraron valores estadísticamente significativos para VPM – SOFA con una $p 0.011$, $r 0.256$, $r^2 0.06$, VPM-Procalcitonina con una $p 0.047$, $r 0.201$, $r^2 0.04$. Posteriormente se realizó división de grupos en Sepsis y Choque Séptico, encontrándose una correlación positiva entre los valores de VPM-SOFA de los pacientes con Sepsis con valor $p 0.03$, $r 0.273$, $r^2 0.07$.

Posteriormente se dicotomizaron los valores encontrados de VPM en población general, sepsis y choque séptico, realizándose análisis por chi cuadrada, encontrándose valor estadísticamente significativo en grupo de VPM mayor a 9.2 (VPM Mediana Choque Séptico), con el uso de vasopresor, con $p 0.003$ con RR 2.3 (IC 1.3 – 4). Sin encontrarse significancia estadística a los valores de VPM y mortalidad.

Al análisis por tabla de contingencia se encontró a punto corte de VPM mayor 9.2, una Sensibilidad del 51.4%, Especificidad 77.7%, Valor Predictivo Positivo 56.2% y Valor Predictivo Negativo 74.2%, al análisis de curva ROC, de valor VPM junto con las escalas de mortalidad y valor lactato sérico, con el diagnóstico de sepsis y choque séptico, se reportó un área bajo la curva (AUC), de SOFA 0.744, Lactato 0.764 y VPM 0.646 con valor $p 0.017$. (Figura 1)

DISCUSIÓN

Dentro de la literatura universal se ha determinado al valor del volumen plaquetario medio (VPM) como un marcador de mortalidad en pacientes con estado proinflamatorio, principalmente en aquel que esta condicionado por un evento séptico.

En el estudio de Kim CH et al. "An increase in Mean Platelet Volume from Baseline Is Associated with Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock", en 2015, estudio longitudinal, donde se reportaron 345 pacientes con diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico, desde 2007 al 2011 y estimaron un punto corte en VPM general inicial de 8.4fL y a las 72h en 8.7fL, con correlaciones positivas para el filtrado glomerular, escala APACHE II y Proteína C reactiva, sin embargo sin realizar una determinación para grupo sepsis y choque séptico por separado.

Dentro de nuestro estudio se determinaron 3 puntos cortes en valor de VPM, aquel que se encontraba en población general (Sepsis y Choque Séptico) en 8.7fL y un punto corte para cada grupo, Sepsis 8.5fL y Choque Séptico 9.2fL, encontrando significado estadístico para el valor VPM del grupo con choque séptico y el uso de vasopresor, así como el valor VPM del grupo con sepsis y SOFA, sin relevancia al score APACHE II.

A la valoración de las escalas de mortalidad y pronóstico, nuestro estudio solo arrojo datos significativos para la severidad del cuadro a partir de SOFA score con VPM General – SOFA p 0.011, r 0.256, r^2 0.06, correlación positiva entre los valores de VPM-SOFA de los pacientes con Sepsis con valor p 0.03, r 0.273, r^2 0.07, existen estudios previos a la modificación del último Surviving Sepsis Campaign, por Ates S et al. "¿Puede el volumen de plaquetas y el recuento medio de plaquetas/recuento de plaquetas ser un marcador de diagnóstico para la sepsis y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica?" del 2015, donde dividen población en SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) y Sepsis, otorgando puntos cortes para SRIS 9.4fL vs Sepsis 10.07fL con valor p 0.0001, marcando la pauta de que la elevación del VPM se condiciona como un marcador de la progresión y severidad en un proceso infeccioso, lo que nos indicaría que su utilidad es de pronóstico con respecto a severidad, que en cuestión de mortalidad, resultado contrastante con la literatura universal, donde el VPM posee también la relevancia en mortalidad, (Kim CH et al. Isgüder R et al. Der Lelile JV et al.).

Este resultado puede ser secundario a que los pacientes obtenidos en nuestra población no presentaban un seguimiento al ser un estudio transversal, no permite observar los cambios dentro de los valores de VPM influenciados por el proceso séptico y su resolución o progresión a choque séptico así como en su resolución a mejoría o defunción, que dentro de los estudios reportados en literatura si realizan.

Se ha observado que el valor de VPM es útil como marcador proinflamatorio de cualquier evento que lo altere, dentro de los estudios realizados, se ha visto su utilidad en pacientes con cardiopatía isquémica, Chu SG et al. "Mean platelet volumen as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis" del 2009, otorga puntos cortes en presencia de infarto de 9.24fL y sin infarto en 8.48fL, lo que permite inferir que su elevación se condiciona por cualquier estado que condicione inflamación, un ejemplo claro de esto, es su correlación positiva obtenida estadísticamente significativa, en nuestro estudio entre los valores de VPM de los tres grupos previamente mencionados, con los valores de procalcitonina y lactato, presentando correlaciones positivas

estadísticamente significativas y las reportadas por el estudio de Kim CH et al. con la falla renal y proteína c reactiva.

Al estudiar si el valor del VPM servía como predictor en la severidad del evento séptico, se determinaron sensibilidad 51.4%, especificidad 77.7%, VPN 56.2% y VPP 74.2%, así como Curva ROC con AUC 0.646, donde presentaba significancia estadística, contrastante con el resultado obtenido por Ates S et al. Donde la sensibilidad reportada fue del 66.3% y especificidad del 71% y AUC de 0.698, punto importante a recalcar es que estos pacientes no presentan choque séptico, sino solo evento de sepsis, reforzando su valor en determinar severidad por evento séptico.

Dentro de la literatura también existen estudios contrastantes, un ejemplo es el realizado por Becchi C et al. "Mean platelet volumen trend in sepsis: is it a useful parameter?" del 2006, no indica que el VPM menor a 9.7 presenta un OR 3.04 para riesgo de muerte, comentando en su discusión que este resultado pudo verse influenciado por la mala respuesta de los no supervivientes a tratamiento otorgado en unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

El tener un valor de VPM mayor 9.2, otorga una Sensibilidad 51.4%, Especificidad 77.7%, Valor Predictivo Positivo 56.2% y Valor Predictivo Negativo 74.2%, de presentar Choque Séptico, con un AUC de 0.646. Sin tener asociación con la mortalidad, sin embargo si con la severidad del evento infeccioso.

PERSPECTIVAS

Ante los resultados obtenidos, se deberá de realizar un estudio longitudinal, en el cual se pueda observar la evolución en el valor del Volumen Plaquetario Medio en el paciente con Sepsis y posteriormente Choque Séptico, para determinar día corte como factor de riesgo.

Se deberá de desarrollar estudio longitudinal con grupo control para pacientes con sepsis y choque séptico, en vías de colocar punto medio en población sana mexicana y determinar si existe diferencias significativas en los grupos.

Valorar ratio VPM/Plaquetas para determinar si existe diferencias entre los grupos sanos, sepsis y choque séptico; y marcar punto corte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, et al. "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock"; *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377
2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. "Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)"; *JAMA.* 2016;315(8):775-87
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference, "Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis"; *Crit Care Med.* 1992; 20(6):864–874.
4. Levy MM, Fink MO, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. "2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference"; *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-8.
5. Vincet jl, Yagushi A, Pradier o, "Platelet function in sepsis"; *Crit care med* 2002;30:s313-s317
6. Uclu E, Durmaz Y, Karabay O, "Effect of severe sepsis on platelet count and their indices"; *Afr Health Sci.* 2013;13:333-338
7. *World J Clin Infect Dis.* Feb 25, 2017; 7(1): 6-10, Platelet indices in neonatal sepsis: A review
8. Semple WJ, Freedman J, "Platelets and innate immunity"; *Cell. Mol. Life Sci.* (2010)67:499-511
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. "The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine"; *Intensive Care Med.* 1996; 22:707-10.
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, "Prognosis in acute organ-system failure"; *Ann. Surg.* 1985; Vol. 202 No.6: 685-693
12. J. Arias y J.L. Balibrea Departamento de Cirugía. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid, Utilización de índices de gravedad en la sepsis
13. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA, "The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation"; *Cirt Care Med.* 2009 May; 37(5):1649-1654.
14. William A. Knaus, Jack E. Zimmernman, et al. "APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system"; *Critical Carre Medicine.* Vol.9. No. 8.
15. Bergersen LH (2015) Lactate transport signaling in the brain: Potential therapeutic targets and rols in body-brain interaction. *J Cereb Blood Flow Meta.* 35:176-185.
16. Nuclear Factor –kB and its role in sepsis-Associated Organ Failure. Edward Abraham. *The Journal of Infeccions Diseases* 2003:187
17. Platelet size in thrombocytopenia due to sepsis, [Surg Gynecol Obstet.](#) 1983 Feb;156(2):177-80.
18. Becchi C, Malyan M.AL, Fabbri L.P, et al. "Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter?"; *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(9):749-756.

19. Catal F, Tayman C, Tonbul A, Akca H, Kara S, Mansur Tatli M, Et Al. Mean Platelet volumen (mpv) may simply predict the severity of sepsis in preterm infants. Clin. Lab. 2014.

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): e011943.

Cuadro 1. Características Demográficas Signos Vitales Generales

Variable	Valores (n=98)
Sexo	
Femenino	50 (51%)
Masculino	48 (49%)
Edad (años)	53 ± 18
Frecuencia Cardiaca (latidos minuto)	100 ± 21
Frecuencia Respiratoria (latidos minuto)	22 ± 10
Saturación de oxígeno (%)	90 ± 7.8
Temperatura (°c)	36 ± 0.8
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	80 ± 24
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	55 ± 14
Choque Séptico	35 (35.7%)
Sepsis	63 (64.3%)
Mortalidad	36 (36.7%)

Análisis estadístico: Descriptivo por valor de mediana para variable cuantitativa y valor n y % para variable cualitativa

Cuadro 2. Características Demográficas Factores Riesgo Generales

Factor de Riesgo	Valores (n=98)
Diabetes Mellitus tipo 2	48 (49%)
Hipertensión Arterial Sistémica	34 (34.7%)
Insuficiencia Respiratoria	7 (7.1%)
Insuficiencia Renal	28 (28.6%)
Insuficiencia Hepática	11 (11.2%)

Análisis estadístico: descriptivo para variable cualitativa por n y %

Cuadro 3. Características Bioquímicas Generales

Laboratorio	Valores (n=98)
Leucocitos	17.2 ± 8.5
Hemoglobina	10.9 ± 3.4
Hemtócrito	34.5 ± 10.7
Plaquetas	230 ± 170
Volumen Plaquetario Medio (VPM)	8.7 ± 1.3
Sodio	132 ± 10
Potasio	4.3 ± 1.3
Cloro	99 ± 9.8
Creatinina	4.8 ± 4.1
Urea	124 ± 101
BUN	57.8 ± 47
Bilirrubina Total	2.8 ± 5
Bilirrubina Directa	1.4 ± 2.9
Procalcitonina	33.4 ± 74.4
Albumina	2.3 ± 0.7
Deshidrogenasa Láctica (DHL)	362.2 ± 445
TP	34 ± 49
TTP	29.5 ± 14
INR	1.2 ± 0.46

Análisis estadístico: descriptivo por valor de mediana para variable cuantitativa

Cuadro 4. Características Gasométricas

Gasometría	Valores (n=98)
pH	7.3 ± 0.17
PaO ₂	70 ± 21
PaCO ₂	31.3 ± 12.7
HCO ₃	15.1 ± 6.1
Lactato	4.8 ± 4.1
FiO ₂	21 ± 14.4
PaO ₂ /FiO ₂	303.5 ± 109.5

Análisis estadístico: descriptivo por valor de mediana para variable cuantitativa

Cuadro 5. Características Escalas Mortalidad Generales

Variable	Valores	Rango	Mínimo	Máximo
SOFA	7 ± 3.2	14	1	15
APACHE II	24 ± 6.5	29	9	38

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Análisis estadístico: descriptivo por valor de mediana para variable cuantitativa, rango y valores mínimos y máximos.

Cuadro 6. Características Demográficas Sepsis vs Choque Séptico

Variable	Sepsis (n=63)	Choque Séptico (n=35)	p
Sexo			
Femenino	31 (49.2%)	19 (54.3%)	0.3
Masculino	32 (50.8%)	16 (45.7%)	
Edad (años)	48 ± 17	57 ± 19	0.001*
Frecuencia Cardíaca (latidos por minuto)	100 ± 20	103 ± 22	0.47
Frecuencia Respiratoria (respiraciones por minuto)	22 ± 10	24 ± 9	0.06
Saturación (%)	90 ± 3	90 ± 12	0.43
Temperatura	36 ± 0.7	36 ± 0.8	0.23
Presión Arterial Sistólica	90 ± 23	80 ± 24	0.015*
Presión Arterial Diastólica	60 ± 13	50 ± 15	0.11
Mortalidad	18 (28.6%)	18 (51.3%)	0.03*

*Valor estadísticamente significativo

Prueba U Mann Whitney variable cuantitativa no paramétrica

Prueba t student variable cuantitativa paramétrica

Prueba chi cuadrada variable cualitativa

Cuadro 7. Factores de Riesgo Sepsis vs Choque Séptico

Factor de Riesgo	Sepsis (n=63)	Choque Séptico (n=35)	p
Diabetes Mellitus tipo 2	32 (50.8%)	16 (45.7%)	0.67
Hipertensión Arterial Sistémica	24 (38.1%)	10 (28.6%)	0.38
Insuficiencia Respiratoria	4 (6.3%)	3 (8.6%)	0.99
Insuficiencia Renal	20 (31.7%)	8 (22.9%)	0.48
Insuficiencia Hepática	4 (6.3%)	7 (20%)	0.051

Prueba chi cuadrada para variable cualitativa

Cuadro 8. Características Bioquímicas Sepsis vs Choque Séptico

Laboratorio	Sepsis (n=63)	Choque Séptico	p
Leucocitos	17.5 ± 8	17.1 ± 9.3	0.49
Hemoglobina	11.1 ± 3.3	11.7 ± 3.5	0.99
Hematócrito	33.8 ± 10.8	35.3 ± 10.7	0.87
Plaquetas	236 ± 165	198 ± 177	0.15
Volumen Plaquetario Medio (VPM)	8.5 ± 1.3	9.2 ± 1.2	0.016*
Sodio	133 ± 12	132 ± 5.6	0.75
Potasio	4.3 ± 1.2	4.3 ± 1.4	0.4
Cloro	99 ± 10	99 ± 7.4	0.92
Creatinina	5.4 ± 5.3	3.8 ± 3.2	0.4
Urea	135 ± 110	86 ± 81	0.31
BUN	62 ± 51	40 ± 38	0.37
Bilirrubina Total	1.8 ± 2.6	4.4 ± 7.4	0.04*
Bilirrubina Directa	0.8 ± 1.4	2.4 ± 4.4	0.015*
Procalcitonina	35 ± 83	29.9 ± 55.5	0.16
Albumina	2.4 ± 0.7	2.2 ± 0.7	0.039*
DHL	239 ± 226	465 ± 674	0.43
TP	37 ± 49	29 ± 47	0.38
TTP	29 ± 9.7	32 ± 18	0.036
INR	1.2 ± 0.35	1.3 ± 0.5	0.001*

*Valor estadísticamente significativo

Prueba U Mann Whitney variable cuantitativa no paramétrica

Prueba t student variable cuantitativa paramétrica

Cuadro 9. Características Gasometría Sepsis vs Choque Séptico

Gasometría	Sepsis (n=63)	Choque Séptico (n=35)	P
pH	7.34 ± 0.17	7.26 ± 0.16	0.009*
PaO2	68 ± 22	72 ± 18	0.28
PaCO2	31.5 ± 12	31 ± 13	0.63
HCO3	17.7 ± 5.8	13.2 ± 6.1	0.008*
Lactato	3.4 ± 2.8	6.3 ± 4.8	0.0001*
FiO2	21 ± 10	21 ± 18	0.013*
PaO2/FiO2	316 ± 112	281 ± 97	0.04*

*Valor estadísticamente significativo

Prueba U Mann Whitney variable cuantitativa no paramétrica

Prueba t student variable cuantitativa paramétrica

Cuadro 10. Características Escalas Mortalidad Sepsis vs Choque Séptico

Sepsis	Valores	Rango	Mínimo	Máximo
SOFA	6 ± 3	14	1	15
APACHE II	23 ± 6.1	26	9	35

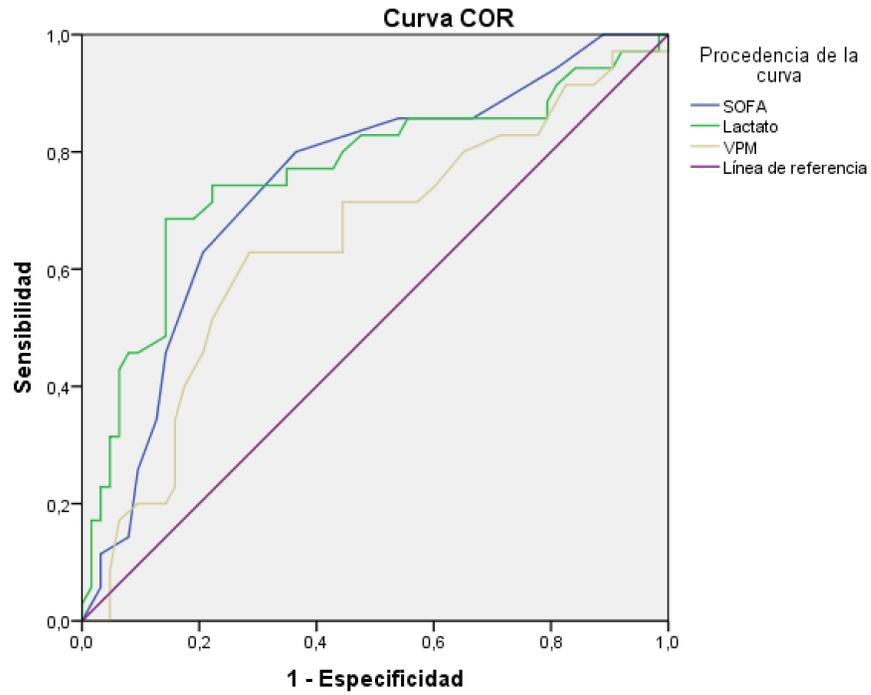
Choque Séptico	Valores	Rango	Mínimo	Máximo
SOFA	8 ± 3	12	3	15
APACHE II	26 ± 7	26	12	38

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Prueba U Mann Whitney variable cuantitativa no paramétrica, rango y valores máximo y mínimo.

Figura 1. Curva ROC. Choque Séptico- VPM- SOFA- Lactato.



Variable	Área Bajo la Curva	P
SOFA	0.744	0.0001
Lactato	0.764	0.0001
VPM	0.646	0.017

SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment

VPM: Volumen Plaquetario Medio

Prueba: Curva ROC

