

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador serológico en el
diagnóstico de sepsis neonatal**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

Jacinto Leyton, José Leonardo

Asesor:

Chuan Ibañez, Janeth Roxana

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3474-5129>

TRUJILLO - PERÚ

2024

Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador serológico en el diagnóstico de sepsis neonatal

ORIGINALITY REPORT

12% SIMILARITY INDEX	12% INTERNET SOURCES	1% PUBLICATIONS	6% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	5%
2	hdl.handle.net Internet Source	4%
3	repositorio.unfv.edu.pe Internet Source	1%
4	www.researchgate.net Internet Source	1%
5	www.dspace.uce.edu.ec Internet Source	1%

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

Declaración de originalidad

Yo, Janeth Roxana Chuan Ibañez, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador serológico en el diagnóstico de sepsis neonatal", autor: José Leonardo Jacinto Leyton, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 11 de Marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador serológico en el diagnóstico de sepsis neonatal", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 15 de Marzo del 2024



CHUAN IBAÑEZ JANETH ROXANA

ASESOR
DNI: 18198498



JACINTO LEYTON JOSE LEONARDO

AUTOR
DNI: 40651843

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3474-5129>

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador serológico en el diagnóstico de sepsis neonatal.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Básica

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Descriptiva

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: José Leonardo Jacinto Leyton

5.2. Asesor: Chuan Ibañez, Janet Roxana

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional de Lambayeque

7. DURACION

Octubre del 2023 a diciembre del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Antecedentes: A nivel mundial el VPM, es considerado un biomarcador predictor de sepsis neonatal, debido a que disminuye la mortalidad en estos pacientes.

Objetivos: Determinar la agudeza diagnóstica, del volumen plaquetario medio (VPM) para la detección de sepsis neonatal en recién nacidos pretérmino, término y postérmino.

Materiales y Métodos: Aplicado, analítico de pruebas diagnósticas. Posterior a la aprobación del proyecto, se gestionará el permiso respectivo al Hospital Regional de Lambayeque, para iniciar el estudio, permitiendo el acceso a la cantidad necesaria de historias clínicas hasta cumplir con el tamaño muestral requerido, teniendo en cuenta los criterios de selección. Toda la información recogida en los instrumentos completados será tabulada en una matriz de Microsoft Excel, para su posterior procesamiento.

Resultados esperados: Se espera demostrar que la agudeza diagnóstica del Volumen Plaquetario Medio es comparable al diagnóstico de sepsis por hemocultivo.

Palabras clave: Neonatology, neonatal sepsis, sepsis, MPV. (DecS)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la agudeza diagnóstica del valor plaquetario medio para la detección de sepsis neonatal en recién nacidos pretérmino, término y postérmino?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Chimarro, et al. (2019), buscó determinar si VPM es un biomarcador predictor de sepsis neonatal, en un hospital de Ecuador. Estudio comparativo, descriptivo, de corte longitudinal, donde evaluó a 110 niños recién nacidos, concluye que el VPM, como biomarcador predictor de sepsis disminuye la mortalidad en pacientes con sepsis neonatal. (1)

Cerdillo, et al. (2017), determino si el índice volumen plaquetario

medio/plaquetas (VPM/PLT) es un buen predictor de mortalidad de sepsis neonatal, en su estudio retrospectivo. No registró un resultado positivo, no encontrando una relación significativa, entre sus variables. Deja abierto el tema a próximas investigaciones. (2)

Tajarernmuang, et al. (2016), realizó una búsqueda bibliográfica, donde seleccionó once estudios observacionales que incluían 3724 pacientes. Se observó en los resultados que el VPM fue significativamente mayor en los grupos de no sobrevivientes, luego del tercer día de ingreso. Concluye, que los valores posteriores de MPV posterior al tercer día pueden ser útil para el diagnóstico. (3)

Ho Oh, et al. (2017), en su investigación retrospectiva, realizada en 120 pacientes con sepsis y shock séptico, estimó el VPM dividido por el recuento de plaquetas en los días de hospitalización, concluyendo, que la relación entre el VPM y plaquetas en el ingreso a urgencias es un marcador pronóstico prometedor de mortalidad. (4)

Calzada (2015), realizó su estudio prospectivo con el objetivo de investigar la utilidad del VPM para diferenciar a un paciente con o sin sepsis. Los pacientes fueron confirmados sépticos con hemocultivo, estudios de procalcitonina >2 ng/mL y estudios de imagen. La conclusión fue que, el MVP es útil para diferenciar entre pacientes con sepsis y asépticos. La mejor forma de descartar la sepsis es con MVP $<7,7$ fL dentro de los primeros 3 días. (5)

Ates, et al. (2015), busca determinar si los valores del VPM y el VPM/PLT son útiles para diagnosticar sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Se analizaron a 69 pacientes con SIRS y 72 pacientes en el grupo control en su estudio retrospectivo de casos y controles. Entre los resultados se encontró que la relación de VPM y VPM/PLT tienen una diferencia estadísticamente significativa. (6)

Vélez (2018), examinó si el volumen plaquetario medio, un biomarcador del recuento sanguíneo, puede predecir la gravedad de la sepsis y la mortalidad. El VPM y el cociente entre éste y el recuento de plaquetas son biomarcadores importantes. Sin embargo, un mayor VPM al ingreso y a las 48 y 72 horas, así como el cociente al ingreso y a las 24 horas, son marcadores importantes de mal pronóstico (mortalidad) en pacientes sépticos graves. (7)

Bozlu, et al. (2017), investigó el índice medio de volumen plaquetario/linfocitario en el diagnóstico de la apendicitis pediátrica. Evaluó a 219 niños e indica que un aumento de la concentración media del índice de volumen plaquetario puede ayudar a diagnosticar la apendicitis pediátrica. También puede distinguir la apendicitis no complicada de la apendicitis perforante y séptica. (8)

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La sepsis neonatal es uno de los principales diagnósticos de ingreso en las UCIN, la administración precoz de antibióticos disminuye la mortalidad por dicha patología. (1)

A pesar de la tecnología médica, existen diferencias en costos y beneficios para el acceso de distintos medios diagnósticos. Además, es importante mencionar que hay diferencias en los resultados en la búsqueda de diagnóstico de una sepsis.

Uno de los exámenes de acceso complicado es el uso de la procalcitonina (PCT) que indica una infección bacteriana relacionada a la mortalidad frecuente. (9,10) Por otro lado tenemos al hemocultivo, que, a pesar de la demora de resultados, entre 24 y 72 de la toma de muestra, anticipa el uso de antibióticos de forma emergente, y su posterior control. (2)

Sin embargo, es necesario el uso de otro indicador pronóstico que facilite el diagnóstico a un menor plazo, por ello, en la investigación se plantea la utilización del VPM como alternativa. Por ende, se pretende demostrar la agudeza pronóstica, para sustentar su uso en pacientes con probable sepsis neonatal.(11)

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la agudeza diagnóstica, del volumen plaquetario medio para la detección de sepsis neonatal en recién nacidos pretérmino, término y postérmino.

Objetivos Específicos

- Evaluar el valor de sensibilidad y especificidad del VPM para la detección de sepsis neonatal.
- Evaluar el valor predictivo positivo y negativo del VPM para la detección de sepsis neonatal
- Evaluar la curva ROC del VPM para la detección de sepsis neonatal.

6. MARCO TEORICO

SEPSIS NEONATAL

Es un proceso de infección generalizada que se disemina por varios órganos y se presenta en niños, hasta los 28 días de nacidos. El proceso se considera temprano (sepsis temprana) si sucede dentro de los tres primeros días de nacido del niño, y generalmente el contagio sucede al momento de atravesar el canal de parto o antes de haber nacido. Suele ser un proceso rápido que progresa con cada hora que pasa y letal. Las manifestaciones comunes suelen presentarse con infección pulmonar. Por otro lado, la sepsis tardía, es la que sucede posterior a los 3 días y dentro los primeros 28 primeros días de nacido. Los registros indican que la sepsis tardía tiene mayor frecuencia en países desarrollados. (12) La evaluación diagnóstica más frecuente usada es el hemograma. (13)

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA SEPSIS

La sepsis neonatal y su diagnóstico es complicado, ya que se presenta con sintomatología y signos indistintos, inespecíficos y que, además, están presentes también en otras patologías de curso infeccioso. El examen físico normal, puede evidenciar la ausencia de sepsis, también puede existir una infección por bacterias sin signos clínicos aparentes. Además, el diagnóstico se vuelve más complejo, ya que las pruebas diagnósticas que son utilizadas no son ayuda para decidir qué paciente neonato necesitará un tratamiento con antibióticos empíricos, sin embargo, pueden indicarte en qué momento ese tratamiento debe ser interrumpido. (14)

Cultivo de Sangre

Para realizar el hemocultivo en RN con sospecha de sepsis, se sugiere utilizar

1.0 ml de muestra de sangre como volumen mínimo en la extracción para el cultivo.

Se debe usar una sola botella de hemocultivo pediátrico, si se divide la muestra a la mitad y se inocula botellas aeróbicas y anaeróbicas, puede disminuir la sensibilidad de la prueba diagnóstica, y no detectaría de forma confiable una bacteriemia de bajo nivel. (15)

Otra forma de obtener un hemocultivo como alternativa a la extracción en vena periférica, es obtenerlo de la arteria umbilical inmediatamente después del uso para otras indicaciones clínicas. Además, puede realizarse la obtención también de la vena umbilical, al momento del parto, usando una porción con doble pinza y preparado adecuadamente. (16,17)

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

El recuento celular automatizado mide el VPM mediante impedancia y efecto óptico. Mide el volumen plaquetario, que se correlaciona con el tamaño. El EDTA, la temperatura y la duración del almacenamiento de la muestra también pueden alterarlo.

Las muestras anticoaguladas con EDTA presentaron un VPM post-hora un 9% superior debido al edema plaquetario.

Esta alteración está ausente en las muestras anticoaguladas con citrato sódico. En femtolitros (fL), el VPM es típico entre 7,5 y 10 fL. (18)

7. HIPOTESIS

Ha: La agudeza diagnóstica del VPM es comparable al diagnóstico de sepsis por hemocultivo.

H0: La agudeza diagnóstica del VPM no es comparable al diagnóstico de sepsis por hemocultivo.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a) Diseño de estudio:

Aplicado, analítico de pruebas diagnósticas.

b) Población, muestra y muestreo:

Población: Neonatos atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque en diciembre del 2020 a noviembre del 2023.

Muestra: Se tomó como referencia de sensibilidad y especificidad esperada del volumen plaquetario medio: 67.5% y 73.3% respectivamente reportados por Milas et al (19).

La fórmula empleada se tomó la sugerida por Duffau (20) siendo la siguiente:

$$N = (N'/4) (1 + \{1 + 2 (r + 1)/N'r | p2 - p1\}^{1/2})^2$$

Donde:

$$N = \frac{[(Z\alpha \{(r + 1) pq\}^{1/2}) - Z\beta \{r p1q1 + p2q2\}^{1/2}]^2}{r (p2 - p1)^2}$$

Para realizar el cálculo, se usó el software Epidat 4.2 tomando como referencia los siguientes parámetros: nivel de confianza 95% y una precisión del 10%, obteniéndose: 85 pacientes para el grupo de los enfermos con sepsis y 76 pacientes sin el diagnóstico, haciendo un tamaño muestral total de 161.

Muestreo: Se aplicará el muestreo probabilístico aleatorio.

Unidad de análisis: Neonato que fue atendido en el Hospital Regional de Lambayeque.

Criterios de inclusión

- Neonatos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Lambayeque en diciembre del 2020 a noviembre del 2023.
- Neonatos con resultados de volumen plaquetario medio.
- Neonatos con resultados de hemocultivo.

Criterios de exclusión

- Neonatos con diagnóstico de sepsis referido de otro hospital.
- Neonatos con datos de interés faltantes.

c) Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO	ESCALA
Prueba índice				
Volumen plaquetario medio	Elevado Normal	Femtolitros	Cuantitativa	Razón
Prueba de referencia				
Hemocultivo	Prueba que permite detectar microorganismos en una muestra de sangre.	Positivo Negativo	Cualitativa	Nominal
Condiciones diagnósticas				
Sepsis neonatal en recién nacidos	Afección clínica en un RN < de 28 días identificada mediante aislamiento de patógenos bacterianos del torrente sanguíneo. (21)	Positivo Negativo	Cualitativa	Nominal
Variables descriptivas				
Recién nacido pretérmino	RN con menos de 34 ss de gestación	Semanas de gestación	Cuantitativa	Razón
Recién nacido a Término	RN con más de 37 ss de gestación	Semanas de gestación	Cuantitativa	Razón

Recién nacido pretérmino tardío	RN entre 34 a 36 ss de gestación	Semanas de gestación	Cuantitativa	Razón
Peso del RN	Peso en kilos del RN según historia clínica	Kilogramos	Cuantitativa	Razón
Talla del RN	Talla en centímetros del RN según historia clínica	Centímetros	Cuantitativa	Razón
Perímetro Cefálico	Perímetro cefálico del RN según historia clínica	Centímetros	Cuantitativa	Razón
Edad de la madre al momento del parto	Edad en años de la madre según historia clínica	Años	Cuantitativa	Razón

d) Procedimientos y Técnicas:

Acceso a Historias clínicas

Se solicitará el permiso respectivo a la Universidad Privada Antenor Orrego y al Hospital Regional de Lambayeque, para poder iniciar el estudio, permitiendo el acceso a la cantidad necesaria de historias clínicas hasta cumplir con el tamaño muestral requerido, teniendo en cuenta los criterios de selección.

Extracción de datos

Se usará un instrumento de recolección validado por el autor (Anexo 1) para recoger los datos relevantes para la investigación, dentro de estos están incluidos: número de historia clínica, antecedentes prenatales (edad de la madre, duración de la gestación, asistencia a controles, enfermedades durante la gestación) y datos del momento del nacimiento, como: peso, talla, perímetro cefálico, complicaciones de la madre al momento del parto e indicaciones para la cesárea.

Procesamiento de datos

Para el análisis, toda la información recogida en los instrumentos completados será tabulada en una matriz de Microsoft Excel.

e) Plan de análisis de datos:

Se calcularán frecuencias y tablas de doble entrada para presentar los datos de manera descriptiva. Se usarán pruebas paramétricas o no paramétricas según correspondan, para analizar diferencias entre los grupos evaluados.

Finalmente, también se empleará análisis por curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar el punto de corte del VPM que permita obtener el mejor balance entre sensibilidad y especificidad, reportándose la obtenida para cada caso con sus respectivos IC al 95%. Así mismo, para cada punto de corte, también serán calculados los valores predictivos positivos y negativos respectivamente.

f) Aspectos éticos:

Se protegerá la confidencialidad de los datos personales de los participantes, según la normativa "International Guidelines for Ethical Review of

Epidemiological Studies de CIOMS” (22) y la ley peruana de protección de los datos personales Ley N.º 29733. (23)

El estudio contará con la aprobación del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego a la vez será sometido también a todas las instancias pertinentes del Hospital Regional de Lambayeque. Las observaciones u enmiendas que se realicen serán comunicadas de manera oportuna, a todas las partes involucradas.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	FECHA												
	E	F	M	A	M	J	JL	A					
1. Elaboración del proyecto													
2. Revisión bibliográfica													
3. Estructuración del proyecto													
4. Aprobación por el Comité de ética													
5. Recopilación y análisis de datos													
6. Elaboración del informe final													
7. Publicación del artículo													

10. PRESUPUESTO DETALLADO

En el presente estudio será autofinanciado.

- **Recurso Humano:** El autor recopilará, analizará y evaluará de forma independiente los resultados de la investigación.

- **Recursos Materiales:**

Denominación	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total
Laptop	1	Autofinanciado	0.00
Programa estadístico Stata V.15	1	2000.00	2000.00
Internet	1	25.00	100.00
Comité de ética	1	100.00	100.00
TOTAL			2200.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Ramiro David Bautista Chimarro. Utilidad del Volumen Plaquetario Medio para descartar sepsis en recién nacidos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito en el periodo julio – diciembre del 2017. Rep. Univ Cen. Ecu. [Internet], disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18578/1/T-UCE-0014-CME-080.pdf>
2. SAMUEL R. QUIMI CEDILLO. INDICE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO / PLAQUETAS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS DEL HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO. 2016. 2016. UEES. [Internet], disponible en: <https://1library.co/document/yr39xwjy-volumen-plaquetario-plaquetas-mortalidad-pacientes-hospital-teodoro-maldonado.html>
3. Pattaporn Tajarerernmuang, 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*. (2016); 2016: 0-0
4. Geun Ho Oh, et al. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock*. 2017; 47(3):323-330.
5. A Sánchez-Calzada, et al. mean platelet volume as a marker of sepsis in patients admitted to intensive therapy. *Cuidados intensivos Med Exp*. 2015; 3 (Supl. 1): A871.
6. Selma Ates, et al. 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 Med J*. 2015; 36(10):1186-90.
7. Jorge Luis Vélez. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Rev Med Hered*. 2018; 29:116-120.
8. Dra. Gulcin Bozlu, et al. (2019). Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):375-380
9. Ramírez.M.JF DBAVF.Sepsis.Med Int Mex.2014;30:159-175.
10. Tapia I. Reichhard T. Sepsis neonatal en la era profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev.chil.infectol*. 2007;24(2).
11. Indira Briceño. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos Mérida. *Medicrit*.2005;2(8):164-78

12. Julio César Ballesteros Del Olmo, et al. Sensibilidad y especificidad del frotis de «buffy coat» teñido con Gram en el diagnóstico de sepsis neonatal. *Rev Mex Pediatr.* 2008; 75(3): 97-102
13. Dra. Ma. del Pilar Navia B, et al. Validación del índice i/t como prueba diagnóstica en infecciones neonatales. *Cuad. - Hosp. Clín.* 2005; 50(1): 17-24.
14. Richard A. Polin. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *PEDIATRICS.* 2012; 129(5):1006–1015
15. Schelonka, et al. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *The Journal of Pediatrics,* 1996; 129(2): 275–278.
16. M Pourcyrous, et al. Indwelling umbilical arterial catheter: a preferred sampling site for blood culture. *Pediatrics.* 1988; 81(6):821-825.
17. J I Polin, et al. Use of umbilical cord blood culture for detection of neonatal bacteremia. *Obstet Gynecol.* 1981; 57(2):233-237.
18. Raúl Carrillo-Esper, et al. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013; 20 (1): 17-20
19. Milas GP, Karageorgiou V, Bellos I. Mean platelet volume and neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Feb 4:1-13
20. Duffau T. Gastón. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 1999 Jul [citado 2021 Mar 20]; 70(4): 314-324.
21. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: *Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed,* Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds), Mosby, Philadelphia 2004. p.545.
22. Ethical I, Human I. Council for International Organizations of Medical International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects Prepared by the Council for International Organizations of. 2002 p. 1–64
23. Ley de Protección de Datos Personales del Perú. [Internet]. 29733 Ministerio de Justicia y Derechos Humanos; 2012 p. 2–24. Available from: <https://www.minjus.gob.pe/wp-content/uploads/2012/09/PROYECTO-REGLAMENTO-LEY-29733.pdf>

12. ANEXOS

ANEXO 1

FCIHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UTILIDAD DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO MARCADOR SEROLOGICO EN EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL

N° de HC:

Antecedentes prenatales:

- Edad de la madre (años):
- Duración de la gestación (semanas):

Datos del nacimiento:

- Peso del RN:
- Talla del RN:
- Perímetro Cefálico del RN:

Diagnóstico de sepsis:

- Resultados del hemocultivo:

Prueba Índice:

- Volumen Plaquetario medio (fL):