

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO ELEVADO ASOCIADO A MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY

Área de Investigación:
Emergencias y desastres

Autor:
Briones Pastor, Luciana Jacinta

Jurado Evaluador:

Presidente: Niler Manuel Segura Plasencia

Secretario: Gustavo Adolfo Vásquez Tirado

Vocal: Luis Ángel Rodríguez Chávez

Asesor:

Cabanillas Mejía, Elías Alberto

Código orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>

**Trujillo – Perú
2023**

Fecha de Sustentación: 03/07/2023

TESIS

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	6%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	www.wjgnet.com Fuente de Internet	1%
4	www.prolekare.cz Fuente de Internet	1%
5	1library.co Fuente de Internet	1%
6	ebin.pub Fuente de Internet	1%
7	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

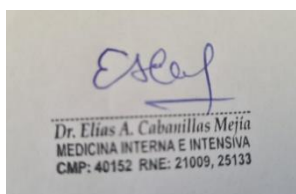
Apagado

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Elias Alberto Cabanillas Mejia, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada: VOLUMEN PLAQUETARIO ELEVADO ASOCIADO A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY, dejo constancia de lo siguiente:

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (04/07/23).*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.*
-

TRUJILLO, 04 DE JULIO DEL 2023



ELIAS ALBERTO CABANILLAS MEJIA
DNI:18146413
ORCID:0000-0001-6595-732X

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Luciana B", enclosed within a hand-drawn oval.

LUCIANA JACINTA BRIONES PASTOR
DNI:71983538

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Por ser mi pilar a lo largo de este camino, por su apoyo moral, porque este logro también es de ellos.

A MI HERMANO

Por ser el ejemplo perfecto de persona y profesional; me enseñó que cada paso debe ser firme y de la Mano de Dios, siendo la única manera de ser siempre exitosa.

A MI FAMILIA

Por estar de una u otra manera siempre pendientes de mí; mis abuelas fueron parte esencial de este proceso, con sus muestras de afecto y apoyo incondicional logré llegar a esta etapa. Mi madrina Cecilia, por ser realmente mi segunda madre y estar en los momentos más difíciles de mi última etapa de pregrado.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por ser mi prioridad, mi camino y guía incondicional.

A MI ASESOR

Dr. Elías Cabanillas, gracias por ser mi mentor, colega y amigo

A MIS PADRES

Por estar presentes y hacer de mí, una persona excepcional y con metas claras. Gracias a su esfuerzo, he logrado culminar una etapa importante en mi carrera profesional. Agradecimiento eterno e infinito para ellos.

A MI HERMANO

Porque más que un hermano, ha cumplido un papel de padre por muchos años, para cumplir y premiar cada uno de mis sueños. Siempre ha sido y será mi soporte. Mi confidente incondicional, gracias por contribuir a este mérito.

ÍNDICE

<i>I. RESUMEN</i>	1
<i>II. INTRODUCCIÓN.</i>	3
<i>III. METODOLOGÍA</i>	9
<i>3.1. Tipo y diseño de investigación</i>	9
<i>3.2. Variables y operacionalización</i>	11
<i>3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos</i>	12
<i>3.4. Procedimientos</i>	13
<i>3.5. Método de análisis de datos</i>	14
<i>3.6. Aspectos éticos</i>	15
<i>IV. RESULTADOS</i>	16
<i>V. DISCUSIÓN</i>	19
<i>VI. LIMITACIONES</i>	22
<i>VII. CONCLUSIONES</i>	23
<i>VIII. SUGERENCIAS</i>	24
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	25
<i>ANEXOS</i>	29

I. RESUMEN

La sepsis constituye una entidad patológica que pone en riesgo la vida del paciente; motivo por el cual, se considera una prioridad sanitaria. En este contexto se han desarrollado estrategias de prevención, diagnóstico y abordaje terapéutico oportuno. Así mismo, se debe prestar atención a la evolución del volumen plaquetario medio durante la primera semana posterior al inicio de la sepsis; puesto que, al no recuperar su valor inicial, se correlaciona con un resultado desfavorable.

Objetivo: Determinar que el volumen plaquetario medio elevado se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de casos y controles, retrospectivo en 86 pacientes con shock séptico, en función de la presencia o no de mortalidad intrahospitalaria, se calculó el estadígrafo odds ratio.

Resultados: El promedio de edad y la frecuencia de hiponatremia, hipoalbuminemia, hiperlactatemia e hiperglucemia fueron mayores en los fallecidos respecto al grupo de pacientes sobrevivientes ($p < 0.05$). El volumen plaquetario medio elevado se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico (OR=3.26; IC 95%: 1.3 – 8.0; $p < 0.05$). En el análisis multivariado se reconocen a las variables volumen plaquetario medio elevado, hiponatremia, hipoalbuminemia e hiperglucemia como factores de riesgo para mortalidad.

Conclusión: El volumen plaquetario medio elevado se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico.

Palabras claves: *Volumen plaquetario medio elevado, mortalidad, shock séptico.*

ABSTRACT

Sepsis is a pathological entity that puts the patient's life at risk; for this reason, it is considered a health priority. In this context, strategies for prevention, diagnosis and timely therapeutic approach have been developed. In addition, attention should be paid to the evolution of medium platelet volume during the first week after the onset of sepsis; inasmuch as, by not recovering its initial value, it is correlated with an unfavorable result.

Objective: To determine that high medium platelet volume is associated with mortality in patients with septic shock.

Material and methods: A retrospective case-control study was carried out in 86 patients with septic shock, depending on the presence or not of intrahospital mortality, the odds ratio was calculated.

Results: The average age and the frequency of hyponatremia, hypoalbuminemia, hyperlactatemia and hyperglycemia were higher in the deceased compared to the group of surviving patients ($p < 0.05$). Elevated medium platelet volume is associated with mortality in patients with septic shock (OR=3.26; 95% CI: 1.3 – 8.0; $p < 0.05$). In the multivariate analysis, the variables high medium platelet volume, hyponatremia, hypoalbuminemia and hyperglycemia are recognized as risk factors for mortality.

Conclusion: High medium platelet volume is associated with mortality in patients with septic shock.

Keywords: *High medium platelet volume, mortality, septic shock.*

II. INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye una entidad patológica que pone en riesgo la vida del paciente; motivo por el cual, se considera una prioridad sanitaria. En este contexto se han desarrollado estrategias de prevención, diagnóstico y abordaje terapéutico oportuno; ya que, según reportes recientes, 30 millones de casos de sepsis cada año son responsables de aproximadamente 6 millones de muertes en todo el mundo (1). Epidemiológicamente hablando, la información recopilada en países con ingresos medios-bajos es carente (2,3). A nivel poblacional, los datos recopilados habitualmente para analizar y estimar la incidencia y prevalencia de sepsis, se sustenta generalmente en información obtenida a partir de la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) (4).

Recientemente, se han propuesto nuevas definiciones destinadas a mejorar el reconocimiento clínico de sepsis, teniendo en cuenta que el uso previo de tamizaje basado en el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) no es específico. El reconocimiento de pacientes con alto riesgo de desarrollar sepsis o shock séptico proporciona una ventana valiosa para tratamientos efectivos de sepsis (5).

El diagnóstico de shock séptico exige la presencia de sepsis, hipotensión (que requiere terapia con vasopresores para mantener la presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg) y la presencia de un valor de lactato sérico mayor a 2 mmol / L a pesar de una adecuada resucitación por fluidos. En entornos donde la medición de lactato no está disponible, otros índices de hipoperfusión tisular, como oliguria, alteración del estado mental (Escala de coma de Glasgow de 13 puntos o menos) y tiempo de llenado capilar prolongado, puede usarse en su lugar (6). Independientemente del punto de tiempo según la evaluación, la tasa de mortalidad por shock séptico es aproximadamente del 38%. Las estimaciones para mortalidad hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos (UCI) son más altas utilizando los criterios de Sepsis-3, lo cual puede ser el

resultado de la mayor gravedad de la enfermedad asociada y por la adición de hiperlactatemia como componente para el diagnóstico de shock séptico (7).

La alteración cuantitativa y cualitativa de plaquetas es el trastorno hematológico más común observado en pacientes críticos con una prevalencia de alrededor del 50%. El volumen medio de plaquetas (MPV) describe el tamaño promedio de las plaquetas en una muestra de sangre (8).

El recuento de plaquetas y la trombopoyesis de los megacariocitos de médula ósea son procesos estrechamente interregulados. Los megacariocitos exhiben estructuras pseudopodales alargadas llamados proplaquetas que permiten su activación en el torrente sanguíneo (9). Las plaquetas más jóvenes tienen un volumen plaquetario medio más alto, de utilidad para el recambio plaquetario rápido, en patologías agudas (10).

La rápida producción de plaquetas y su liberación al torrente sanguíneo, gracias a la ruptura de los megacariocitos, conduce a la fragmentación rápida de las prolongaciones citoplasmáticas (11). Estas plaquetas exhiben un aumento en el volumen y su morfología es algo diferente. Estos modos de liberación pueden contribuir a un impacto clínico adverso en pacientes sépticos (12, 13).

Algunos estudios han resaltado un aumento en el volumen plaquetario en el caso de la endocarditis infecciosa asociado con complicaciones embólicas y muerte, mientras que el valor de volumen plaquetario disminuye por completo en pacientes curados (14). La medición de volumen plaquetario y su monitoreo durante la sepsis es relativamente simple y rastrearía la evolución de la enfermedad. Se debe prestar atención a la evolución del volumen plaquetario durante la primera semana después del inicio de la sepsis porque la falta de retorno a su valor inicial se correlaciona con un resultado desfavorable (15,16).

Como resultado, las plaquetas de mayor volumen, a diferencia de las de volumen promedio, tienen más tromboxano intracelular A2 y niveles elevados

de proteínas de superficie procoagulante, como pselectina y glicoproteína IIIa, presentando así un mayor potencial protrombótico (17,18).

Roshdy A, et al (Egipto, 2018); evaluaron una relación entre el volumen plaquetario medio y mortalidad en pacientes con sepsis en correlación con la proteína C reactiva y el recuento total de leucocitos; en 80 pacientes adultos críticamente enfermos de ambos sexos con sepsis que ingresaron a las unidades de Medicina de Cuidados Críticos. El volumen plaquetario medio fue capaz de detectar el pronóstico de sepsis, la PCR también fue un buen predictor; concluyendo que el volumen plaquetario aumentado al ingreso es un marcador importante para el diagnóstico y pronóstico de sepsis ($p < 0.05$) (19).

Gao Y, et al (China, 2015); explorar el comportamiento de los índices de plaquetas en el shock séptico y su valor pronóstico clínico. Se revisaron retrospectivamente los cuadros de 124 pacientes. Treinta y seis de los pacientes sobrevivieron y 88 de ellos expiraron. El volumen plaquetario en el grupo de no sobrevivientes fue mayor que el del grupo de sobrevivientes, especialmente en el último día. Entre los índices el volumen plaquetario tenía el área más alta bajo la curva (0.81) con una tasa de precisión del 75.6% con un límite de 10.5 ($p < 0.05$) (20).

Kim C, et al (China, 2016); investigó si el cambio en volumen plaquetario medio entre el ingreso hospitalario y las 72 horas, predice la mortalidad a los 28 días en shock séptico. En 345 pacientes ingresados en el departamento de emergencias (DE) que recibieron reanimación estandarizada (terapia temprana dirigida por objetivos) para choque séptico. Treinta y cinco (10,1%) pacientes murieron dentro de los 28 días posteriores al ingreso en el servicio de urgencias. El MPV aumentó significativamente durante las primeras 72 horas en no sobrevivientes ($P = 0.001$) y sobrevivientes ($P < 0.001$); sin embargo, la tasa de aumento de MPV fue significativamente mayor en los no sobrevivientes ($P = 0.003$). En el análisis multivariado, fue un predictor independiente de mortalidad a los 28 días, después de ajustar por factores de confusión plausibles (riesgo relación, 1,44; Intervalo de confianza del 95%, 1.01–2.06; $P = 0,044$) (21).

Tajarernmuang P, et al (Tailandia, 2016); realizar una revisión sistemática y un metanálisis para determinar si existe una asociación entre el volumen plaquetario y la mortalidad en pacientes críticos. Se incluyeron once estudios observacionales, con 3724 pacientes. Se observó que el volumen plaquetario promedio era significativamente mayor en los grupos no sobrevivientes después del tercer día de ingreso. En el análisis de subgrupos, aunque los tipos de pacientes (sepsis o UCI mixta) y el tipo de estudio (estudio prospectivo o retrospectivo) no mostraron ninguna diferencia significativa entre los grupos, la diferencia de MPV fue significativamente diferente en la unidad que tenía una mortalidad de hasta el 30%(22).

Se ha propuesto una gran cantidad de escalas y marcadores analíticos y hematológicos con el fin de predecir la mortalidad en sepsis. La dosificación de volumen plaquetario y su monitoreo durante la sepsis es relativamente simple y rastrearía la evolución de la enfermedad. Se debe prestar atención a la evolución del volumen plaquetario durante la primera semana después del inicio de la sepsis porque la falta de retorno a su valor inicial se correlaciona con un resultado desfavorable, las plaquetas grandes están más activadas que las más pequeñas, una explicación puede ser que las plaquetas más grandes, que indican un aumento de volumen, tienen más tromboxano intracelular A2 y niveles elevados de proteínas de superficie procoagulante, como pselectina y glicoproteína IIIa, presentando así un mayor potencial protrombótico, por ello considerando que en nuestro medio no hay trabajos realizados sobre el tema; es por ello que consideramos conveniente valorar la pertinencia de este marcador en el contexto de pronóstico de mortalidad de pacientes con shock séptico.

2.1 JUSTIFICACIÓN:

Considerando que la sepsis es una patología altamente prevalente en el servicio de emergencia, su evolución a shock séptico conlleva a una mortalidad

importante, por lo que es necesario conocer valores iniciales del volumen plaquetario medio, para identificar a aquellos con un riesgo incrementado de morir.

De esta manera, otorgar un tratamiento oportuno para ellos y así poder evitar el fallecimiento.

Comprobando la utilidad de este marcador ayudaría a la valoración de pronóstico en este tipo de pacientes.

2.2 PROBLEMA:

¿El volumen plaquetario medio elevado está asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

2.3 OBJETIVOS:

General:

Identificar que el volumen plaquetario medio elevado se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Específicos:

Determinar la frecuencia de volumen plaquetario medio elevado en pacientes con shock séptico fallecidos.

Determinar la frecuencia de volumen plaquetario medio elevado en pacientes con shock séptico sobrevivientes.

Comparar la frecuencia de volumen plaquetario medio elevado entre pacientes con shock séptico fallecidos o sobrevivientes.

Comparar el volumen plaquetario medio elevado entre pacientes con shock séptico fallecidos o sobrevivientes según las variables intervinientes.

2.4 HIPÓTESIS:

Nula:

El volumen plaquetario medio elevado no se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Alternativa:

El volumen plaquetario medio elevado se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

III. METODOLOGIA:

3.1 Población:

Población Universo:

Pacientes con shock séptico atendido en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2010-2020

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Casos:

- Pacientes fallecidos con diagnóstico de shock séptico
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 80
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas

Controles:

- Pacientes sobrevivientes con diagnóstico de shock séptico
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 80
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con púrpura trombocitopénica.
- Pacientes con neoplasia
- Pacientes con hepatopatías crónicas

- Pacientes con falla cardiaca avanzada
- Pacientes con fibrosis pulmonar avanzada
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con shock de otra etiología.

Muestra:

Unidad de Análisis

Cada paciente con shock séptico del Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2010-2020.

Muestra y muestreo:

Formula (23):

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.61$ (Ref. 19)

$P_2 = 0.31$ (Ref. 19)

$r: 1$

$n = 43$

CASOS (Mortalidad intrahospitalaria): 43 pacientes.

CONTROLES (No mortalidad intrahospitalaria): 43 pacientes.

Muestreo: Aleatorio, simple.

3.2 Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Analítico, longitudinal, de casos y controles.

G	FACTOR DE RIESGO	
G1	X1	X2
G2	X1	X2

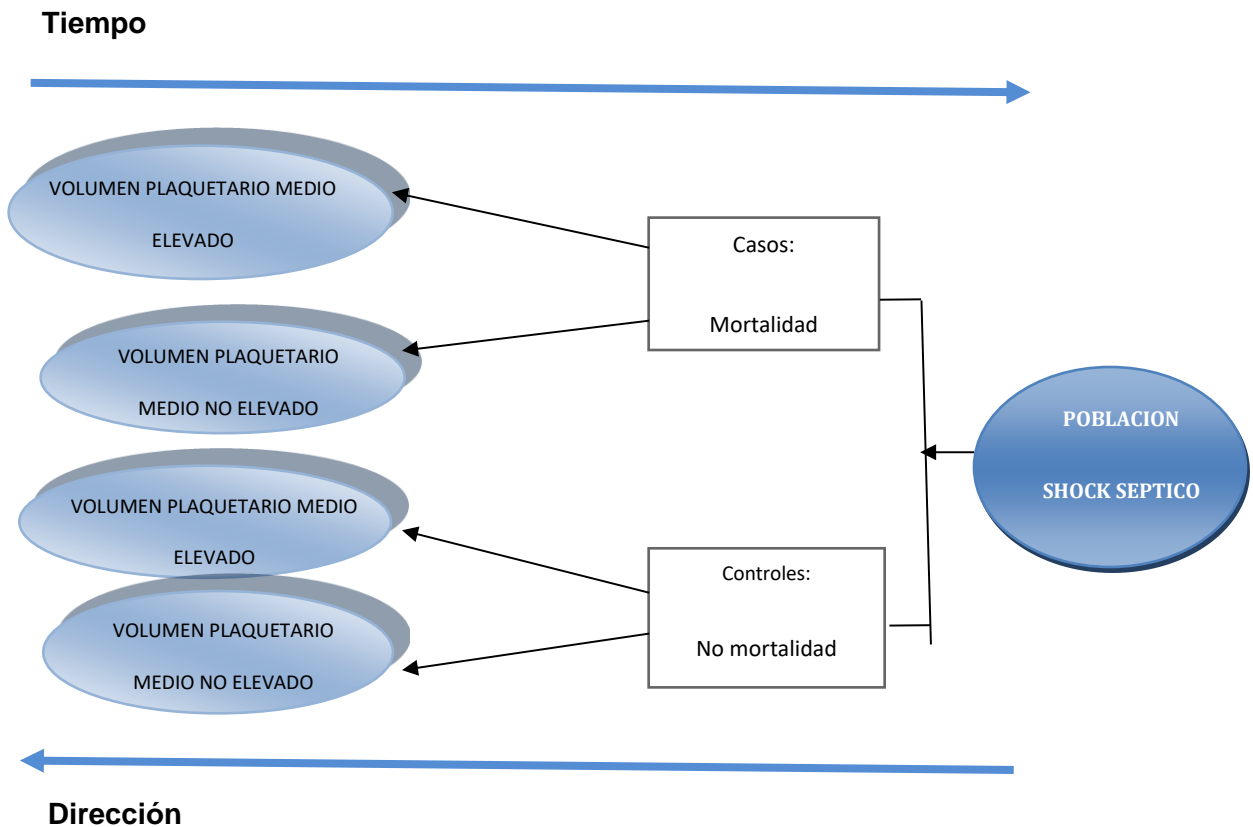
G1: Mortalidad Intrahospitalaria

G2: No mortalidad intrahospitalaria

X1: Volumen plaquetario medio incrementado

X2: Volumen plaquetario medio normal

ESQUEMA DEL DISEÑO



3.3 Definición operacional de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Sí – No
VARIABLE INDEPENDIENTE: Volumen plaquetario medio elevado	Cualitativa	Nominal	Hemograma automatizado	Sí - No
VARIABLES INTERVINIENTES				
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Electrolitos séricos al ingreso	Sí – No
Hipoalbuminemia	Cualitativa	Nominal	Perfil hepático al ingreso	Sí - No
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma al ingreso	Sí – No
Hiperlactatemia	Cualitativa	Nominal	Gases arteriales al ingreso	Sí – No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemograma al ingreso	Sí - No
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal	Glucosa sérica al ingreso	Sí – No
Recuento plaquetario disminuido	Cuantitativa	Discreta	Hemograma al ingreso	Sí – No

Volumen plaquetario medio elevado: se considera elevado si es mayor de 10.8 fl. en el hemograma automatizado al ingreso (20).

Mortalidad intrahospitalaria: fallecimiento del paciente con diagnóstico de septicemia (CIE-10 A41.9) o de choque no especificado (CIE-10 R57.9) en cualquier momento durante su estancia hospitalaria (21).

Hiponatremia: valores de sodio sérico por debajo del 135 mmol/dl (21).

Hipoalbuminemia: valores de albumina sérica por debajo del 3.5 g/dl (22).

Leucocitosis: valores de recuento leucocitario mayores a 12 000 leucocitos/ dl (19).

Hiperlactatemia: valores de lactato sérico arterial mayores a 2 mmol/dl (20).

Anemia: valores de hemoglobina inferiores a 11 mg/dl(21).

Hiperglucemia: valores de glucemia sérica mayores a 140 mg/dl(22).

Recuento plaquetario disminuido: valores de recuento plaquetario inferiores a 150 000 plaquetas/ dl (21).

3.4 Procedimientos y técnicas:

Se solicitó la autorización al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para luego proceder a:

Acudir a la oficina de estadística del Hospital para identificar los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de septicemia (CIE-10 A41.9) o

de choque no especificado (CIE-10 R57.9) hospitalizados durante el periodo de estudio.

Acudir posteriormente al archivo de expedientes clínicos a fin de solicitar las historias clínicas en físico para poder revisar los datos que nos permitieron reconocer las variables de interés para nuestra investigación.

Seleccionar a los fallecidos en cualquier momento durante su estancia hospitalaria, descrito en la evolución clínica correspondiente, considerando los criterios de inclusión y exclusión y seleccionar como controles a aquellos pacientes que sobrevivieron durante el periodo correspondiente.

Se registrara el volumen plaquetario medio para poder discernir las categorías elevado y no elevado se tomó en cuenta el punto de corte descrito en la definición operacional. Considerando que se utilizaron los valores del primer hemograma encontrado en el expediente clínico del paciente, este correspondió al hemograma procesado en el laboratorio de emergencias, en el cual se utilizó el analizador Mindray BC-6800, solo se tomaron en cuenta los hemogramas que fueron procesados con este analizador.

3.5 Plan de análisis de datos:

Estadística descriptiva: se utilizaron frecuencias, porcentajes y tablas.

Estadística analítica: Se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2); las asociaciones fueron significativas si el error estadístico fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio: Se obtuvo el odds ratio (OR) que ofreció el volumen plaquetario medio elevado en relación a la presencia de mortalidad intrahospitalaria y el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Se realizó el análisis multivariado de variables intervinientes consideradas para garantizar que estas no impongan sesgos como variables confusoras.

3.6 Aspectos éticos:

Se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (24), la ley general de salud (25), y las pautas de CIOMS correspondiente a la directriz 18: salvaguardar la confidencialidad por la que el investigador debió establecer salvaguardias seguras de la confidencialidad de los sujetos y datos de la investigación. Se debió informar a los sujetos sobre los límites, legales o de otro tipo, de los investigadores en cuanto a su capacidad para salvaguardar la confidencialidad y las posibles consecuencias de infracciones de Confidencialidad (26). La confidencialidad consiste en no divulgar los nombres de los pacientes que se incluyeron en el estudio, así como no proporcionar información a terceros sobre los datos patológicos observados.

IV.- RESULTADOS:

Se obtuvo información completa en 86 pacientes con shock séptico, dentro de los cuáles se encontraron 43 sobrevivientes y 43 fallecidos. La edad media de los pacientes con shock séptico que sobrevivieron fue de 48 ± 1.91 años y en los pacientes con shock séptico que fallecieron fue de 56 ± 1.71 años ($p=0.001$). Los índices de curtosis y asimetría de esta variable mencionada sugieren una distribución normal. La frecuencia de volumen plaquetario medio elevado en el grupo de casos fue 24/43 (55.81%). En el grupo control, la frecuencia de volumen plaquetario medio elevado fue 12/43 (27.91%).

La frecuencia de que un paciente con shock séptico que tenga hiponatremia, hipoalbuminemia, hiperlactatemia e hiperglucemia, es mayor en el grupo de casos ($p<0.05$), en comparación a los controles; es posible concluir esto, al verificar que los valores del odds ratio y del intervalo de confianza al 95% fueron mayores a 1 y porque la influencia del azar, expresado por el valor de p en el análisis, se mantiene por debajo del 5%. El género y el lugar de procedencia de estos pacientes se distribuyeron de manera similar en ambos grupos (Tabla 1).

Se realiza el análisis bivariado entre el volumen plaquetario medio elevado y la aparición de infección de mortalidad intrahospitalaria en pacientes expuestos a shock séptico; verificando una tendencia de riesgo significativo con un odds ratio de 3.26; el valor del intervalo de confianza al 95%, es mayor a la unidad y; adicionalmente, la influencia del azar, expresado por el valor de p , se mantiene por debajo del 5%; lo que permite afirmar que el volumen plaquetario medio elevado se asocia a este grupo de pacientes (Tabla 2).

Para determinar si el volumen plaquetario medio elevado era un factor de riesgo para la mortalidad de los pacientes y evaluar el efecto de las variables intervinientes, primero se excluyó las variables género, procedencia, leucocitosis, anemia y plaquetas disminuidas, luego se utilizó un análisis multivariado de regresión logística con el método directo. Volumen plaquetario medio elevado (OR=4.288, $p = 0.008$), hiponatremia (OR=3.689, $p = 0.017$), hipoalbuminemia (OR=3.514, $p = 0.029$), hiperglucemia (OR=3.936, $p = 0.019$), se documentaron como factores de riesgo que afectan mortalidad en pacientes con shock séptico (Tabla 03).

Tabla 01. Características demográficas y médicas de los grupos de estudio

Variables	Mortalidad		OR	95% IC		p
	Si	No		Inferior	Superior	
Edad	56 ± 1.71	48 ± 1.91	NA			0.001
Género*						
- Masculino	25 (58.1%)	23 (53.5%)	0.83	0.35	1.94	0.664
- Femenino	18 (41.9%)	20 (46.5%)				
Procedencia**						
- Urbano	40 (93%)	38 (88.4%)	0.57	0.13	2.55	0.458
- Rural	3 (7%)	5 (11.6%)				
Hiponatremia						
- Si	23 (53.5%)	11 (25.6%)	3.35	1.35	8.31	0.008
- No	20 (46.5%)	32 (74.4%)				
Hipoalbuminemia						
- Si	21 (48.8%)	10 (23.3%)	3.15	1.25	7.95	0.013
- No	22 (51.2%)	33 (76.7%)				
Leucocitosis						
- Si	33 (76.7%)	27 (62.8%)	1.96	0.76	5.00	0.159
- No	10 (23.3%)	16 (37.2%)				
Hiperlactatemia						
- Si	42 (97.7%)	37 (86%)	6.81	0.78	59.21	0.049
- No	1 (2.3%)	6 (14%)				
Anemia						
- Si	12 (27.9%)	8 (18.6%)	1.69	0.61	4.68	0.307
- No	31 (72.1%)	35 (81.4%)				
Hiperglucemia						
- Si	18 (41.9%)	8 (18.6%)	3.15	1.18	8.38	0.019
- No	25 (58.1%)	35 (81.4%)				
Plaquetas disminuidas						
- Si	9 (20.9%)	6 (14%)	1.63	0.53	5.07	0.394
- No	34 (79.1%)	37 (86%)				

* Hombres versus mujeres

** Urbano versus rural

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección: 2010 - 2020.

Tabla N 02. Volumen plaquetario elevado como factor de riesgo para los grupos de estudio

Variable	Mortalidad		OR	95% IC		p
	Si	No		Inferior	Superior	
Volumen Plaquetario Medio Elevado						
- Si	24 (55.8%)	12 (27.9%)	3.26	1.33	8.01	0.009
- No	19 (44.2%)	31 (72.1%)				

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección: 2010 - 2020.

Tabla N 03. Análisis de regresión logística de los factores de riesgo que afectan mortalidad en shock séptico en los pacientes

Variables en la ecuación	Modelo ajustado**			
	OR	95% CI		P
		Inferior	Superior	
Volumen Plaquetario Medio Elevado*	4.288	1.45	12.64	0.008
Hiponatremia*	3.689	1.26	10.82	0.017
Hipoalbuminemia*	3.514	1.14	10.87	0.029
Hiperlactatemia*	5.932	0.56	63.32	0.141
Hiperglucemia*	3.936	1.25	12.43	0.019
Constante	0.027			0.004

* Si Versus No

** Cálculos con regresión logística utilizando el método directo. Ajuste del modelo con la prueba de Hosmer y Lemeshow ($\chi^2 = 11,4$, $p = 0,180$). OR = razón de probabilidad, IC = intervalo de confianza

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray- Fichas de recolección: 2010- 2020.

V.- DISCUSIÓN:

La determinación de volumen plaquetario medio y su monitoreo durante la sepsis es relativamente simple, permitiendo realizar el seguimiento de la evolución de la enfermedad; el recuento de plaquetas y la trombopoyesis de los megacariocitos de médula ósea son procesos estrechamente interregulados, los megacariocitos exhiben estructuras pseudopodales alargadas llamados proplaquetas que permiten su activación en el torrente sanguíneo (9). Las plaquetas más jóvenes tienen un volumen plaquetario medio más alto, de utilidad para el recambio plaquetario rápido, en patologías agudas (10). En este sentido se debe prestar atención a la evolución del volumen plaquetario medio durante la primera semana después del inicio de la sepsis porque la falta de retorno a su valor inicial se correlaciona con un resultado desfavorable (15,16). Las plaquetas más grandes, indican un aumento de volumen y tienen más tromboxano intracelular A2 y niveles elevados de proteínas de superficie procoagulante, como pselectina y glicoproteína IIIa, presentando así un mayor potencial protrombótico (17,18).

En relación a nuestros hallazgos sobre la variable volumen plaquetario medio, a través del análisis multivariado es posible afirmar que se asocia a mortalidad en pacientes con shock séptico, estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Roshdy A, et al en Egipto en el 2018 quienes evaluaron una relación entre el volumen plaquetario medio y mortalidad en 80 pacientes adultos con sepsis; concluyendo que el volumen plaquetario medio aumentado es un marcador importante para el pronóstico de sepsis ($p < 0.05$); en este caso la población del estudio en mención presenta características étnicas y demográficas diferentes a la de nuestra muestra, si bien emplea un tamaño muestral idéntico al nuestro y por medio de un diseño analítico, corrobora la asociación descrita en nuestros hallazgos (19).

También; podemos verificar hallazgos similares a lo reportado por Gao Y, et al en China en el 2015 quienes exploraron el comportamiento de los índices de plaquetas en el shock séptico en 124 pacientes; encontrando que el volumen plaquetario medio en el grupo de no sobrevivientes fue mayor que el del grupo de sobrevivientes, teniendo el área bajo la curva más alta con una tasa de precisión del 75.6% con un límite de 10.5 ($p < 0.05$); en este caso el antecedente se desarrolla en una población de características muy diferentes en cuanto al contexto sociodemográfico, con un tamaño muestral mayor al nuestro, aplicando un diseño transversal de pruebas diagnósticas. Finalmente, también verifican la asociación entre las variables en estudio (20).

Así mismo, reportamos coincidencia con lo expuesto por Tajareerdmuang P, et al en Tailandia en el 2016, en 3724 pacientes en un diseño analítico observacional, en donde se encontró que la diferencia de volumen plaquetario medio fue significativa entre los pacientes fallecidos respecto a los sobrevivientes ($p < 0.05$); en este caso el estudio en mención corresponde a un ámbito poblacional diferente al nuestro, con un tamaño muestral mucho más numeroso, con un diseño similar al nuestro a través del cual se alcanza a identificar una tendencia común a nuestros resultados entre las variables de interés (22).

De igual manera, observamos hallazgos similares a Kim C, et al en China en el 2016 quienes investigaron si el volumen plaquetario medio entre el ingreso hospitalario y las 72 horas predice la mortalidad en shock séptico, en 345 pacientes, encontrando que en el análisis multivariado que el volumen plaquetario fue un predictor de mortalidad (RR:1,44; IC 95%, 1.01–2.06; $p = 0,044$); en esta comparación se aprecia que se trata de una muestra poblacional que difiere en aspectos sanitarios y sociodemográficos con un tamaño muestral de mayor tamaño, con un estudio analítico al igual que el nuestro aunque con un diseño de cohortes,

se identifica la utilidad del volumen plaquetario al igual que en nuestro análisis (21).

En relación a las variables intervinientes analizadas en la regresión logística, se ha identificado asociación significativa con mortalidad en shock séptico para la variable hiponatremia al igual que lo reportado por Castello L, et al Italia en el 2020 quienes en 879 pacientes sépticos encontraron que 40,3% tenían hiponatremia, y a través del modelo proporcional de Cox identificó como predictores independientes de mortalidad a los 7 y 30 días la hiponatremia moderada a grave (HR 4,89[2,38-10,03] y 1,79[1,07-3,01], respectivamente); precisando que los cambios hemodinámicos en la sepsis están directamente relacionados con los trastornos endoteliales, hipoxia tisular, disfunción mitocondrial, disminución del suministro de oxígeno y cambios en el flujo sanguíneo, considerando que los niveles de sodio están controlados por el mecanismo del sistema de arginina, vasopresina renal y cerebral, las anomalías en el sodio sérico indican una alteración severa en el equilibrio hídrico del cuerpo.

También hemos verificado que la variable hipoalbuminemia es un factor de riesgo para mortalidad en shock séptico en concordancia con lo identificado por Zan S, et al en China en el 2019 quienes en 1034 pacientes con shock séptico mostraron que un nivel bajo de albúmina sérica se asoció con un peor resultado de supervivencia, identificando a la hipoalbuminemia como un predictor independiente de mortalidad a 30 días: OR 1.439, IC 95 % 1.142, 1.814; precisando que la albúmina sérica es la proteína más abundante en suero humano y que juega un papel importante en un gran número de mecanismos fisiológicos que incluyen la regulación de la presión osmótica, el transporte intravascular de moléculas solubles en agua como hormonas, colesterol, calcio y fármacos, el mantenimiento de glucocáliz endotelial y el mantenimiento de la competencia de la barrera vascular y, por ende, en pronóstico en shock séptico.

En relación a la hiperglucemia, tras el análisis estadístico pertinente logramos identificarla como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con shock séptico; en coincidencia con lo descrito por Fabbri A, et al en Italia en el 2020 en 915 pacientes con shock séptico encontraron que el control glucémico (OR: 1,17; IC 95 %, 1,15–1,40) y la hiperglucemia OR: 5,25; 3,62–7,63) fueron predictores significativos de letalidad, sustentando además que esta asociación está relacionada a inflamación exagerada, activación de células endoteliales y la coagulación con una disminución de proteínas de fase aguda y citoquinas, así como una reducción atenuada en proteínas anticoagulantes como la proteína C y antitrombina, mediadas por la hiperglucemia.

Finalmente, observamos que, la variable hiperlactatemia no alcanza la significancia necesaria como para reconocer su asociación con mortalidad en shock séptico, esto contrasta con estudios recientes en donde se ha reconocido la utilidad de la hiperlactatemia como pronóstico de mortalidad en shock séptico; por tal motivo, podría estar relacionada con el tamaño muestral empleado en nuestra investigación.

VI. LIMITACIONES:

Número de muestra pequeño en relación a las variables intervinientes.

VII. CONCLUSIONES

1. El volumen plaquetario medio elevado está asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico.
2. La frecuencia de volumen plaquetario medio elevado fue mayor en los casos en comparación con los controles.
3. El promedio de edad y la frecuencia de hiponatremia, hipoalbuminemia, hiperlactatemia e hiperglucemia fueron mayores en los fallecidos respecto al grupo de pacientes sobrevivientes.
4. En el análisis multivariado se reconocen a las variables volumen plaquetario medio elevado, hiponatremia, hipoalbuminemia, hiperglucemia, como factores de riesgo para mortalidad en pacientes con shock séptico.

VIII. SUGERENCIAS

1. Es pertinente considerar los hallazgos observados en nuestro análisis con mira a valorar el desarrollo de estrategias de vigilancia para el monitoreo oportuno del riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de shock séptico.
2. Es necesario desarrollar nuevos estudios prospectivos con el objetivo de verificar si los hallazgos encontrados en nuestra muestra pueden extrapolarse a toda la población de pacientes con diagnóstico de shock séptico.
3. Es conveniente evaluar y valorar el impacto de otras variables tales como comorbilidades y marcadores clínicos y analíticos e integrar esta información en forma de escalas o ecuaciones validadas que permitan mejorar la capacidad de predicción de mortalidad en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Reinhart K. Reconocer la sepsis como una prioridad de salud mundial: N Engl J Med 2017; 377: 414-417. DOI: 10.1056/NEJMp1707170.
- 2.-Finfer S, Machado F. La epidemiología global de la sepsis. ¿Importa que sepamos tan poco? Am J Respir Crit Care Med 2016; 193: 228-230. DOI: 10.1164/rccm.201510-1976ED.
- 3.-Rudd K, Delaney A, Finfer S. Contando la sepsis, una ciencia imprecisa pero que mejora. JAMA 2017; 318: 1228-1229. DOI: 10.1001/jama.2017.13697.
- 4.-Fleischmann C. Mortalidad de la sepsis tratada en hospitales: Am J Respir Crit Care Med 2016; 193: 259-272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
- 5.-Kadri S, Rhee C, Strich J, et al. Estimación de las tendencias de diez años en la incidencia y la mortalidad por choque séptico Pecho 2017; 151: 278-285. DOI: 10.1016/j.chest.2016.07.010.
- 6.-Thompson K. Sepsis y shock séptico: enfoques actuales de tratamiento. Revista de medicina interna 2019; 49 (2): 160-170. DOI: 10.1111/imj.14199.
- 7.-Vincent J. Frecuencia y mortalidad del shock séptico en Europa y América del Norte: una revisión sistemática y un metanálisis. Cuidados críticos 2019; 23 (1): 196. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6.
- 8.-Kim C. Un aumento en el volumen plaquetario medio desde el inicio se asocia con la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico. Lazzeri C, editor. Más uno. Biblioteca Pública de Ciencias; 2015; 10: e0119437. DOI: 10.1371/journal.pone.0119437.
- 9.-Oh G, Chung S, Park Y, Hong J, Lee H, Chung H, et al. Relación entre el volumen plaquetas y mortalidad en la sepsis grave. Choque. 2017; 47: 323–330. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000718.

10.-Machlus K, Thon J, Italiano J. Interpretación de la danza del desarrollo del megacariocito: una revisión de los procesos celulares y moleculares que median la formación de plaquetas. *Br J Haematol.* 2014; 165: 227-236. DOI: 10.1111/bjh.12758.

11.-Nishimura S. IL-1 α induce trombopoyesis a través de la ruptura de megacariocitos en respuesta a necesidades plaquetarias agudas. *J Cell Biol.* 2016; 209: 453–466. DOI: 10.1083/jcb.201410052.

12.-Speiser J. Predicción de la mortalidad hospitalaria en pacientes con shock séptico asociado a neumonía mediante un árbol de clasificación y regresión: un estudio de cohorte anidado. *Revista de cuidados intensivos.* 2018; 6:66. doi: 10.1186/s40560-018-0335-3.

13.-Cho S, You E, Lee H, Lee W, Park T. El volumen medio de plaquetas muestra una correlación positiva significativa con la hs-CRP en pacientes coreanos con diversas enfermedades. *Clin Lab.* 2014; 60: 1775-1777. PMID: 25651726. DOI: 10.7754/clin.lab.2014.131221.

14.-Chung S, Yune H, Park Y, You J, Hong J, Kong T, et al. Utilidad del volumen plaquetario medio como marcador de resultados clínicos después de un paro cardíaco extrahospitalario: un estudio de cohorte retrospectivo. *J Thromb Haemost.* 2016; 14: 2036-2044. DOI: 10.1111/jth.13421.

15.-Thiery N ¿Es la trombocitopenia un marcador de pronóstico temprano en el shock séptico? *Medicina de Terapia Intensiva.* 2016; 44: 764–772. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001520.

16.-Vardon F. La cinética del volumen plaquetario medio predice la mortalidad en pacientes con shock séptico. *PLoS ONE* 2019; 14 (10): 022355. Doi:org/10.1371/journal.pone.0223553.

17.-Orak M. Una investigación de los efectos del volumen plaquetario medio, el ancho de distribución plaquetario, la proporción plaquetas / linfocitos y el recuento

plaquetario sobre la mortalidad en pacientes con sepsis que se postuló al departamento de emergencias. Niger J Clin Pract 2018; 21: 667-71. DOI: 10.4103/njcp.njcp_44_17.

18.-Lee J. Un aumento en el volumen medio de plaquetas durante el ingreso puede predecir el pronóstico de los pacientes con neumonía en la unidad de cuidados intensivos: un estudio retrospectivo. "PloS one 2018; 13.12. Doi.org/10.1371/journal.pone.0208715.

19.-Roshdy A. Volumen medio de plaquetas versus recuento total de leucocitos y proteína C reactiva como indicador de mortalidad en la sepsis". The Egyptian Journal of Hospital Medicine 2018; 71.1: 2373-2379. Doi: https://ejhm.journals.ekb.eg/article_8865.html.

20.-Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, et al. El impacto de varios índices plaquetarios como marcadores pronósticos de choque séptico. PLoS ONE 2015; 9 (8): e103761. DOI: [org/10.1371/journal.pone.0103761](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103761).

21.-Kim C. Un aumento en el volumen plaquetario medio desde el inicio se asocia con la mortalidad en pacientes con sepsis grave o shock séptico. PLoS ONE 2016; 10 (3): e0119437. DOI:[org/10.1371/journal.pone.0119437](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119437)

22.-Tajareernmuang P. El papel del volumen plaquetario medio como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos: una revisión sistemática y metanálisis. "Investigación y práctica de cuidados críticos 2016; 4 (2): 12-15. DOI: 10.1155/2016/4370834.

23.-García J. Cálculo del tamaño de la muestra. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Ginebra, 2016.

25.-Ley de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

26.-Cuello M. Actualización de las pautas CIOMS. Revista de Ciencias Médicas 2017: 42(3).

27-Castello LM, Gavelli F, Baldrighi M, Salmi L, Mearelli F, Fiotti N, Patrucco F, Bellan M, Sainaghi PP, Ronzoni G, Di Somma S, Lupia E, Muiesan ML, Biolo G, Avanzi GC. Hyponatremia and moderate-to-severe hyponatremia are independent predictors of mortality in septic patients at emergency department presentation: A sub-group analysis of the need-speed trial. Eur J Intern Med. 2021;83:21-27.

28.-Zan S. Hypoalbuminemia, a novel prognostic factor for prediction of long-term outcomes in critically ill patients with septic shock Int J Clin Exp Med 2019;12(6):7401-7409.

29.-Fabbri A, Marchesini G, Benazzi B, Morelli A, Montesi D, Bini C, Rizzo SG. Stress Hyperglycemia and Mortality in Subjects With Diabetes and Sepsis. Crit Care Explor. 2020;2(7):e0152.

ANEXO 1
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título:

Volumen plaquetario medio elevado asociado a mortalidad en pacientes con shock
séptico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Edad: _____ años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Volumen plaquetario medio: _____

Procedencia : Urbano () Rural ()

Leucocitosis: SI () NO ()

Hiponatremia: SI () NO ()

Hipoalbuminemia: SI () NO ()

Hiperlactatemia: SI () NO ()

Anemia: SI () NO ()

Hiperglucemia: SI () NO ()

Recuento manual de plaquetas: _____

Volumen plaquetario medio elevado:

SI () NO ()

Mortalidad intrahospitalaria: SI () NO ()