UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

"Volumen medio plaquetario como marcador predictor de sepsis pediátrica"

Área de investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autora:

Br. Melendez Franco, Priscilla del Pilar

Jurado evaluador:

Presidente: Cisneros Infantas, Luz Herlinda

Secretario: Capristán Diaz, Edwin Arturo

Vocal: Flores Figueroa, Fiorella del Pilar

Asesora:

Salcedo Espejo, Elena Ysabel

Código Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4700-3551

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/03/08

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso y a la

Santísima Virgen de la Puerta por

darme la fe y fortaleza necesaria para

vencer todo tipo de obstáculos y permitirme

seguir luchando por cada una de mis metas.

A mis amados padres, hermanos, a mi novio, a mis docentes y a todas las personas que contribuyeron en mi formación personal y académica, principalmente a mi asesora Dra. Elena Salcedo Espejo por todo su apoyo brindado.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el volumen medio plaquetario es un marcador

predictor de sepsis en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio incluyó pacientes que fueron atendidos

en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo, durante el período

comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020, para lo cual se realizó

un estudio observacional, analítico, retrospectivo, pruebas diagnósticas. El

tamaño de la muestra fue de 256 pacientes divididos en grupo control: sin sepsis

pediátrica y grupo de estudio: con sepsis pediátrica.

RESULTADOS: Se demostró que 44.5% de los pacientes con sepsis pediátrica

presentaron un volumen medio plaquetario 9.3 fL, existiendo asociación entre

estas dos variables. El mejor punto de corte para el valor de volumen medio

plaquetario fue de 9,45 fL. Se apreció que el valor del volumen medio plaquetario

tiene una sensibilidad y especificidad de 89.06% y 75.78% respectivamente,

además de un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 78.62% y

87.39% respectivamente. El volumen medio plaquetario obtuvo una validez

como marcador predictor de sepsis pediátrica de 89.5%.

CONCLUSIÓN: El volumen medio plaquetario se puede usar como marcador

predictor complementario para el diagnóstico de sepsis en niños, por su óptima

exactitud predictiva y significativa, fácil acceso y bajo costo.

PALABRAS CLAVE: Sepsis; niños; volumen medio plaquetario; recuento de

plaquetas; biomarcadores.

i

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if mean platelet volume is a predictive marker of

sepsis in pediatric patients.

MATERIAL AND METHODS: This study included patients who were cared for in

the Pediatric Department of Belén Hospital of Trujillo, during the period from

January 2014 to December 2020, for which an observational, analytical,

retrospective study, diagnostic tests was carried out. The sample size was 256

patients divided into a control group: without pediatric sepsis and the study group:

with pediatric sepsis.

RESULTS: It was demonstrated that 44.5% of the patients with pediatric sepsis

presented a mean platelet volumen 9.3 fL, with an association between these

two variables. The best cut-off point for the mean platelet volume value was 9.45

fL. It was observed that the mean platelet volume value has a sensitivity and

specificity of 89.06% and 75.78% respectively, in addition to a positive predictive

value and a negative predictive value of 78.62% and 87.39% respectively. The

mean platelet volume obtained a validity as a predictor marker of pediatric sepsis

of 89.5%.

CONCLUSION: The mean platelet volume can be used as a complementary

predictor marker for the diagnosis of sepsis in children, due to its optimal and

significant predictive accuracy, easy access and low cost.

KEYWORDS: Sepsis; child; mean platelet volume; platelet count; biomarkers.

ii

ÍNDICE

| RESU | MEN | .i |
|-------|----------------------------|-----|
| ABST | RACT | .ii |
| I. | INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. | MATERIAL Y MÉTODO | 7 |
| III. | RESULTADOS | 14 |
| IV. | DISCUSIÓN | 25 |
| ٧. | CONCLUSIONES | 28 |
| VI. | RECOMENDACIONES | 29 |
| VII. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 30 |
| VIII. | ANEXOS | 34 |

I. Introducción:

La sepsis es una entidad clínica que desde hace miles de años representa un problema de salud pública muy importante a nivel mundial (1), especialmente en la población neonatal y pediátrica, ya que se asocia a gran mortalidad (2).

En el año 2005, la Conferencia Internacional de Consenso sobre Sepsis Pediátrica publicó una serie de términos tales como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis severa y shock séptico, definiendo a la sepsis como la presencia de SIRS asociado o como consecuencia a una infección sospechada o comprobada (3).

En el año 2016, se publicó el consenso SEPSIS-3 en el cual realizaron algunos cambios en las definiciones y eliminaron algunos términos, tal es así que definieron a la sepsis como aquella disfunción orgánica potencialmente mortal generada ante una anomalía en la respuesta del huésped a la infección, siendo medida a través de la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), lamentablemente esta definición se propuso sólo para la etapa adulta (4,5).

Actualmente, no hay una definición clara de sepsis en la edad pediátrica, debido a que cada edad tiene signos vitales específicos y sus características fisiológicas logran enmascarar la gravedad de su estado (6); por lo que se ha propuesto el empleo de diversas escalas de disfunción orgánica en pediatría, así tenemos a la escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA), la Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score (PELOD), la PELOD-2 y la Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS) (7–9).

La sepsis pediátrica tiene un gran impacto, sobre todo en menores de un año, disminuyendo en los años posteriores (10). En el año 2017 la Organización Mundial de la Salud reportó las principales causas de muerte en los niños menores de cinco años, dentro de ellas las infecciones respiratorias agudas, las diarreas, las complicaciones relacionadas con el parto y las anomalías congénitas (11).

En los Estados Unidos, la sepsis ha registrado 75 000 hospitalizaciones anuales y casi el 50% de todas las muertes en hospitales infantiles en el mundo (12). En Latinoamérica, la casuística colombiana reportó de un total de mil niños con sepsis, el 56% tenía menos de dos años de edad y el 48% presentó shock séptico, cuyos focos de origen fueron respiratorio y abdominal con 54% y 18% respectivamente (13). En el Perú, una de las causas importantes de muerte neonatal es la sepsis con una tasa de 7,5 / mil nacidos vivos, sobre todo en recién nacidos pre-término y de muy bajo peso al nacer (14).

El aumento de la prevalencia se debe a la presencia de comorbilidades que se presentan en esta población vulnerable cuyos factores de riesgo son la edad, la falta de inmunizaciones, la desnutrición, trastornos neuromusculares, respiratorios, cardiovasculares y el cáncer (5,15,16), lo que conlleva a un aumento del uso de servicios médico-asistenciales, generando así graves consecuencias económicas y sociales en todos los países (6).

El diagnóstico de sepsis se ha convertido en uno de los más grandes retos, debido a que se presenta con una clínica inespecífica, además de sólo contar con el examen microbiológico como gold estándar, siendo ésta muy limitada por la demora en sus resultados (17). Hoy en día existen más de 170 biomarcadores relacionados con sepsis, los más conocidos son la Proteína C reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT), cuyos valores se afectan ante la presencia de bacteriemia ayudando a tomar decisiones oportunas, sin embargo, también tienen sus limitaciones (18,19).

Entre otros biomarcadores se encuentran la Relación neutrófilo/linfocito (NLR), Relación monocito/linfocito (MLR), Relación linfocitos/plaquetas, Relación VMP/plaquetas, usados en un estudio donde se evaluó su valor pronóstico en pacientes con sepsis y/o trauma secundario (20). También, el Recuento hemático completo (WBC), Volumen medio plaquetario (VMP), conteo de neutrófilos, conteo de plaquetas (PLT), éstos últimos mencionados en una investigación donde se busca hallar su valor diagnóstico para distinguir entre sepsis, bacteriemia e infección viral en una población pediátrica (21).

No obstante, a la hora de elegir cuál es el mejor biomarcador, se debe tener en cuenta primero la disponibilidad en nuestro servicio de salud, así como el costo de la prueba, la fácil accesibilidad, la rapidez del resultado y sobre todo saber su especificidad y sensibilidad, con la finalidad de conseguir un rápido diagnóstico y un tratamiento precoz (22,23).

En estos últimos años, ha tomado gran importancia los índices de las plaquetas, especialmente el volumen plaquetario, ya que representa mejor la función plaquetaria en comparación del conteo de plaquetas (24), y se puede observar cuando se solicita un recuento sanguíneo completo de rutina. El volumen medio plaquetario es el índice plaquetario más usado, representa el tamaño promedio de las plaquetas y se mide en fentolitros (fL) (25,26).

El VMP se ha caracterizado por desempeñar un papel fundamental en la inflamación y la infección (27), por lo que evidencia cambios en sus valores en diferentes patologías como apendicitis aguda, endocarditis infecciosa, malaria, pancreatitis (28). En la última década se ha investigado su valor pronóstico en enfermedades como infarto de miocardio, isquemia mesentérica, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis venosa profunda y la sepsis (29).

La sepsis se relaciona con la disfunción del sistema hemostático, donde las plaquetas son las principales células que participan en la hemostasia y en la respuesta inmunoinflamatoria, ante la presencia de patógenos las plaquetas expresan receptores tipo Toll (TLR) permitiendo reconocerlos y así dar inicio a la activación plaquetaria (20), empezando por el cambio en su forma de discoides a esféricas con pseudópodos y aumento en su producción como respuesta a la destrucción de plaquetas durante una afección inflamatoria, lo que explicaría los cambios en los valores de VMP por el aumento en su volumen y tamaño (30,31).

Las plaquetas jóvenes son más grandes que las viejas, por ende, son funcional, metabólica, enzimáticamente más activas que las pequeñas, ocasionando más problemas protrombóticos ya que las plaquetas más grandes tienen más tromboxano A2 intracelular y mayores niveles de proteínas de la superficie

procoagulante, como la P-selectina y la glicoproteína IIIa (32). Es así cómo se relaciona el aumento en valores de VMP con la sepsis.

Sayed S, et al (2020), con el objetivo de determinar el valor pronóstico de la trombocitopenia y los índices plaquetarios: VMP, ancho de distribución plaquetaria (PDW) y plaquetocrito (PCT) en lactantes críticamente enfermos y niños con sepsis severa, llevaron a cabo un estudio transversal, donde incluyeron 60 pacientes entre lactantes y niños diagnosticados con sepsis grave, agrupándolos en: Grupo de sobrevivientes: formado por 41 niños y Grupo de no sobrevivientes: formado por 19 niños. El recuento plaquetario y la PCT fueron significativamente más bajos (p<0,001) y el VMP fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (p=0,004). Se encontró que las proporciones VMP/PLT, VMP/PCT, PDW/PLT, PDW/PCT significativamente más altas en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (p<0,001 en total). PCT con sensibilidad: 94,74%, fue el parámetro plaquetario más sensible para la predicción de muerte, mientras que VMP/PCT fue la relación más sensible (sensibilidad: 94,7%). En conclusión, la trombocitopenia, los índices plaquetarios y sus proporciones, especialmente el PCT y el VMP/PCT, son marcadores pronósticos sensibles y fácilmente disponibles que pueden identificar a los pacientes con sepsis grave con peor pronóstico (33).

Dursun A, et al (2018), con el objetivo de evaluar la capacidad de la NLR y el VMP para predecir la sepsis en niños, llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes pediátricos. Se registraron 264 ingresos hospitalarios, 82 fueron clasificados como sepsis y 182 como no sepsis, el nivel de PCR y el valor de VMP fueron significativamente mayores en el grupo con sepsis en comparación con el grupo sin sepsis, en el grupo de sepsis, el valor medio de VMP fue 8,4 (7,6-9,5) y 7,8 (7,1-8,5) en el grupo sin sepsis (p=0,001). Se encontraron correlaciones significativas entre el nivel de PCT y PCR (p<0,001; r=0,279), NLR (p=0,02; r=0,186) y VMP (p<0,001; r=0,243). El VMP tuvo la mayor especificidad para predecir la sepsis (75,8%). El área bajo la curva (AUC) más grande fue 0,629 con un valor de corte 8,5 para VMP, concluyendo que los valores de la NLR y el VMP alertan sobre la posibilidad de sepsis (34).

I güder R, et al (2016), con el objetivo de investigar la correlación entre valores de VMP y recuento plaquetario en niños sépticos con riesgo de mortalidad a los 28 días, llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 288 niños de los cuales 100 niños sanos conformaron el grupo control y 188 niños con sepsis el grupo de estudio. Entre sus resultados mostraron que el valor promedio del VMP del grupo de estudio en la admisión era más alto que del grupo control (8,9 ± 1,02 fL vs 7,9 ± 0,9 fL; p: 0,004) y el valor promedio del recuento de plaquetas del grupo de estudio fue menor que del grupo control (268,3 ± 89,5 × 10³/l vs 302,4 ± 74,1 × 10³/l; p: 0,002), los pacientes que tenían valores altos de VMP tanto al ingreso como a las 72 horas, mayor VMP(72h-adm.) y bajo recuento de plaquetas tenían un mayor riesgo de mortalidad, concluyendo que los índices plaquetarios son valiosos indicadores de gravedad de la sepsis y eficaces predictores de mortalidad (25).

Este estudio tiene gran importancia clínica ya que en los niños la sepsis está relacionada con altas tasas de mortalidad a nivel mundial, es por eso que su rápido reconocimiento es un problema con el que tiene que lidiar todo médico, éste es uno de los factores por el que se vienen realizando consensos internacionales en busca de las mejores definiciones, criterios diagnósticos y tratamientos, los cuales se van actualizando al pasar de los años, por lo que aún no está totalmente definido. Hoy en día existen distintos biomarcadores que brindan apoyo diagnóstico en esta patología, sin embargo, en países subdesarrollados, los médicos se ven en la obligación de adecuarse a su sistema de salud, debiendo actuar con las reducidas herramientas que éste les brinda. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar si el volumen medio plaquetario es un marcador predictor de sepsis, pues se sabe que este novedoso biomarcador es de bajo costo, rápido y fácil de medir, cuyos resultados confirmatorios brinden la posibilidad de contrarrestar la gran problemática que genera esta patología especialmente en los niños de nuestro país y del mundo entero.

Formulación del problema:

¿Es el volumen medio plaquetario un marcador predictor de sepsis en pediatría?

Objetivos:

Objetivo General:

- Determinar si el volumen medio plaquetario es un marcador predictor de sepsis en pacientes pediátricos.

Objetivos Específicos:

- Calcular la sensibilidad y especificidad del volumen medio plaquetario como marcador predictivo de sepsis pediátrica.
- Conocer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica.
- Establecer el mejor punto de corte del volumen medio plaquetario como marcador predictor de sepsis pediátrica.
- Identificar asociación entre el sexo, la edad, la presencia de anemia, plaquetopenia y el valor de PCR positivo en los pacientes con sepsis pediátrica.

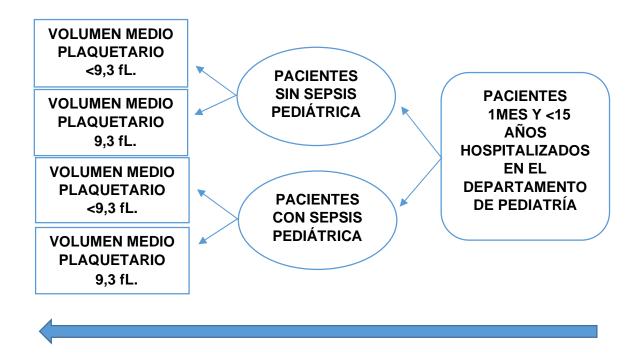
Hipótesis:

Ho: El volumen medio plaquetario no es un marcador predictor de sepsis en pediatría.

Ha: El volumen medio plaquetario es un marcador predictor de sepsis en pediatría.

II. Material y método:

 Diseño de estudio: Observacional, Analítico, Retrospectivo, Pruebas Diagnósticas.



2. Población, muestra y muestreo:

Población:

Población universo:

Representado por todos los pacientes que fueron hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

Población de estudio:

Pacientes pediátricos sin y con diagnóstico de sepsis que fueron hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos sin y con diagnóstico de sepsis.
- Pacientes pediátricos con edades de 1 mes y <15 años.
- Pacientes pediátricos que cuenten con hemograma completo en las primeras 48 horas de su hospitalización en sus historias clínicas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad neoplásica.
- Pacientes pediátricos que se encuentren recibiendo quimioterapia.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad hematológica.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad autoinmune.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad endocrinológica.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de asma bronquial.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de desnutrición severa (Marasmo y Kwashiorkor).
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de obesidad.

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis:

Cada paciente pediátrico sin y con diagnóstico de Sepsis que cumpla con los criterios de selección, que fue hospitalizado en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo entre Enero del 2014 y Diciembre del 2020.

Unidad de muestreo:

Cada historia clínica del paciente pediátrico sin y con diagnóstico de Sepsis que cumpla con los criterios de selección, que fue hospitalizado en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo entre Enero del 2014 y Diciembre del 2020.

Tamaño muestral: Se utilizaron los datos de un estudio previo (33).

$$N_0 = (Z)^2 P(1-P)$$
 E^2

Dónde:

Z= 1,96 con un IC: 95%

P= 78,95%

E= 5%

Por lo tanto, N= 256 de los que se dividirán:

Grupo control: 128 y **Grupo de estudio:** 128.

a. Definición operacional de variables:

| | Variables | Tipo | Escala | Índice | Indicador |
|---------------|-------------|-------------|---------|----------|-------------|
| | | | | Sepsis | Sí / No |
| Dependiente | Sepsis | Cualitativa | Nominal | Severa | |
| | pediátrica | | | Shock | Sí / No |
| | | | | Séptico | |
| | Volumen | | | | |
| Independiente | medio | Cualitativa | Nominal | 9.3 fL. | Sí / No |
| | plaquetario | | | | |
| Interviniente | Sexo | Cualitativa | Nominal | Historia | Masculino / |
| | | | | Clínica | Femenino |

| Interviniente | Edad | Cualitativa | Ordinal | Historia | 1mes - |
|---------------|---------------|-------------|---------|-----------------|------------|
| | | | | Clínica | 3meses / |
| | | | | | 4mese - |
| | | | | | 5años / |
| | | | | | 6años - 14 |
| | | | | | años |
| Interviniente | Plaquetopenia | Cualitativa | Nominal | < 100 000 | Sí / No |
| | | | | mm ³ | |
| Interviniente | Anemia | Cualitativa | Nominal | Historia | Sí / No |
| | | | | Clínica | |
| | Proteína C | | | | |
| Interviniente | Reactiva | Cualitativa | Nominal | > 5 mg/L. | Sí / No |
| | Positiva | | | | |

Sepsis pediátrica: todo niño con presencia de SIRS asociado a infección sospechada o comprobada, tomado de la historia clínica (3).

SRIS

Presencia al menos de 2 de los siguientes 4 criterios (uno de ellos debe ser temperatura o recuento leucocitario anormal)

- 1. Temperatura central > 38,5°C o < 36°C
- Taquicardia > 2 DS sobre el valor normal o bradicardia p < 10 (en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos)
- Frecuencia respiratoria > 2DS sobre el valor normal o ventilación mecánica en un proceso agudo
- Leucocitosis o leucopenia según edad o > 10% de formas inmaduras
- Sepsis severa: pacientes con sepsis asociada a disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo o disfunción en otros 2 o más órganos o sistemas diferentes a los primeros (3,8).

- **Shock séptico:** pacientes con sepsis que necesitan tratamiento con vasopresores y tienen un nivel máximo de lactato sérico de 18 mg/dl (4,9).

Volumen medio plaquetario: es un índice de plaquetas que representa el tamaño promedio y la actividad plaquetaria, su valor se observa en un examen hematológico completo de rutina, tomado en las primeras 48 horas de hospitalización, para fines del estudio se considerará elevado si es 9,3 fL (35).

Plaquetopenia: número de plaquetas < 100 000 mm³ que se encuentra en una muestra de sangre (36).

Anemia: afección que se caracteriza por la disminución de la concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos, depende del género, edad y altura sobre el nivel del mar (37).

| Menor de 2 meses | < 13.5 < 9.5 | | |
|---|-----------------|------------|-------------|
| Niños de 2 a 6 meses cumplidos | | | |
| | Severa | Moderada | Leve |
| Niños de 6 meses a 5 años cumplidos | < 7.0 | 7.0 - 9.9 | 10.0 - 10.9 |
| Niños de 5 a 11 años de edad | < 8.0 | 8.0 - 10.9 | 11.0 - 11.4 |
| Adolescentes | | | |
| Adolescentes Varones y Mujeres de 12 - 14 años de edad | < 8.0 | 8.0 - 10.9 | 11.0 - 11.9 |

Proteína C Reactiva Positiva: biomarcador utilizado como principal proteína de fase aguda, indica positividad un valor > 5 mg/L encontrada en una muestra de sangre (38).

b. Procedimientos y técnicas:

El día que se adquirió la resolución emitida por la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego en el cual se dio por aprobado la ejecución de este estudio, se solicitó al director del Hospital Belén de Trujillo la autorización del permiso para su desarrollo y el acceso al área de archivos.

Se solicitó las historias clínicas de los pacientes ingresados al Departamento de Pediatría dentro del periodo antes mencionado con y sin diagnóstico de Sepsis y que cumplan con los criterios de selección.

Una vez identificadas se escogió al azar las historias clínicas que contuvieron toda la información solicitada en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) hasta llegar al número que concuerda con el tamaño muestral necesario.

Finalmente se construyó la base de datos y se realizó el análisis estadístico correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS V 26.

c. Plan de análisis de datos:

Estadística descriptiva: Se utilizó frecuencias y porcentajes, así como tablas y gráficos descriptivos.

Estadística analítica: Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN con su respectivo IC al 95%; se construyó la curva ROC para conocer la exactitud diagnóstica del VMP como predictor de sepsis pediátrica. Se realizó la determinación del área bajo la curva con la finalidad de precisar el mejor punto de corte del VMP.

d. Aspectos Éticos:

Este estudio se basó en los principios y valores éticos mencionados en el Código de Ética y Deontología, en el cual prioriza el respeto a la integridad de las personas, el derecho a la intimidad personal y familiar, tomó en cuenta los Artículos 42°, Art. 43°, Art. 47°, Art. 48° que tratan sobre el trabajo de investigación y el Art. 95° que trata sobre la historia clínica (39), así mismo respetó el Art. 15° y Art. 25° de la Ley General de Salud (40). Este trabajo también se basó en los numerales 6°, 9° de los principios generales, el numeral 23° sobre el comité de ética de investigación, el numeral 24° sobre la privacidad y confidencialidad y el numeral 36° sobre la inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados que se estipulan en la Declaración de Helsinki (41). Por último y no menos importante se tomó en cuenta la pauta 1 sobre el valor social, científico y respeto de los derechos para la realización de investigaciones relacionadas con la salud, la pauta 12 sobre la recolección, almacenamiento y uso de datos que debe de regir toda investigación biomédica descritas por la CIOMS (42).

III. Resultados:

En la **Tabla 01** se presenta la distribución de pacientes según diagnóstico atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

Se estudiaron 256 pacientes, de los cuales 128 eran pacientes sin diagnóstico de sepsis pediátrica, 77 fueron diagnosticados con sepsis severa y 51 con shock séptico.

En la **Tabla 02** se aprecia que existe asociación entre el volumen medio plaquetario y la sepsis pediátrica en los pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

Así mismo, se reportó que un 44.5% presentaron un volumen medio plaquetario 9.3 fL y sepsis pediátrica, en tanto que un 37.9% no presentaron ninguna de estas condiciones.

En la **Tabla 03** se aprecia que el valor del volumen medio plaquetario tiene una sensibilidad del 89.06%, lo cual indica que de cada 100 pacientes alrededor de 89 presentan sepsis pediátrica y pueden ser correctamente diagnosticados teniendo como referencia el indicador de volumen medio plaquetario 9.3 fL.

Así mismo, se observa que el valor del volumen medio plaquetario mantiene una especificidad del 75.78%, lo cual permite concluir que aproximadamente de cada 100 pacientes, alrededor de 76 no presentan sepsis pediátrica y podrán ser diagnosticados de forma correcta por medio del indicador de volumen medio plaquetario < 9.3 fL.

En la **Tabla 04** se muestra que de cada 100 pacientes con volumen medio plaquetario 9.3 fL, un 78.6% habrían sido diagnosticados de forma correcta de sepsis pediátrica, en tanto que el paciente que mantiene un valor de volumen medio plaquetario <9.3 fL, un 87.4% han sido diagnosticado correctamente de no presentar sepsis pediátrica.

Según la **Figura 01** indica que el área bajo la curva es de 0.895 indicando así una óptima exactitud predictiva y significativa.

El mejor punto de corte para el valor de volumen medio plaquetario se estableció en 9.45, evidenciándose en la **Tabla 05**.

El mejor punto de corte para el valor de volumen medio plaquetario en la predicción de Sepsis severa se establece en 9.35 según se muestra en la **Tabla 06**.

El mejor punto de corte para el valor de volumen medio plaquetario en la predicción de Shock séptico se establece en 9.55 según se muestra en la **Tabla 07**.

La **Tabla 8** pone en manifiesto que solo existe asociación con la sepsis pediátrica con la edad y la plaquetopenia, en razón que el coeficiente de Chi-Cuadrado anuncia asociación entre la edad y la sepsis pediátrica; en tanto que el análisis de asociación entre plaquetopenia y sepsis pediátrica no se pudo analizar el odds ratio, puesto que una de las casillas no reportó el mínimo de casos esperados (n<5). Por otro lado, en el caso de los indicador anemia, sexo y PCR no se han reportado ningún tipo de asociación con la sepsis pediátrica.

Tabla 01.

Distribución de pacientes atendidos según diagnóstico en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

| Diagnóstico | Casos | % |
|----------------------|-------|--------|
| No sepsis pediátrica | 128 | 50.0% |
| Sepsis severa | 77 | 30.1% |
| Shock séptico | 51 | 19.9% |
| Total | 256 | 100.0% |

Tabla 02.

Distribución de pacientes atendidos con y sin diagnóstico de Sepsis pediátrica en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020, según volumen medio plaquetario.

| Volumen | | Sepsis pediátrica | | | | |
|-----------------|-----------|-------------------|----------|------------|----------|------------|
| medio | Presencia | | Aus | Ausencia | | otal |
| plaquetario | n | % | N | % | n | % |
| 9.3 fL | 114 | 44.5% | 31 | 12.1% | 145 | 56.6% |
| < 9.3 fL | 14 | 5.5% | 97 | 37.9% | 111 | 43.4% |
| Total | 128 | 50.0% | 128 | 50.0% | 256 | 100.0% |
| $X^2 = 109.573$ | gl = 1 | p < 0.05 | OR =25.4 | 79 I.C. 95 | % [12.82 | 2 –50.633] |

Fuente: Fichas de recolección de datos

Tabla 03.

Sensibilidad y especificidad del volumen medio plaquetario como predictor de sepsis pediátrica en pacientes con y sin diagnóstico de sepsis pediátrica en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

| Volumen | | Sepsis pe | | | | | |
|--|----------|-----------|-----------|------------|-------|--------|--|
| medio | Pres | sencia | Aus | encia | Total | | |
| plaquetario | n | % | N | % | n | % | |
| 9.3 fL | 114 | 44.5% | 31 | 12.1% | 145 | 56.6% | |
| < 9.3 fL | 14 | 5.5% | 97 | 37.9% | 111 | 43.4% | |
| Total | 128 | 50.0% | 128 | 50.0% | 256 | 100.0% | |
| Sensibil | idad (%) | I.C. 9 | 5% [83.26 | 6 – 94.86] | | | |
| Especificidad (%) = 97/128 = 75.78% I.C. 95% [67.97 - 83.59] | | | | | | | |

Fuente: Fichas de recolección de datos.

Tabla 04.

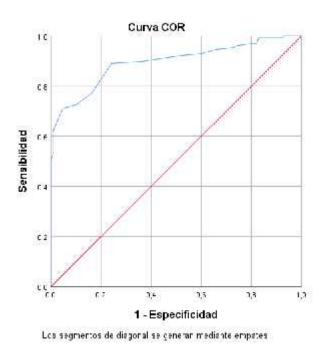
Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del volumen medio plaquetario como predictor de la sepsis pediátrica en pacientes con y sin diagnóstico de sepsis pediátrica en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

| Volumen | | Sepsis pe | | | | |
|--------------|--------------|-----------|----------|-------------|-------|--------|
| | D | • . | Δ | | Total | |
| medio | Pres | sencia | Ausencia | | | |
| plaquetario | n | % | N | % | n | % |
| 9.3 fL | 114 | 78.6% | 31 | 21.4% | 145 | 100.0% |
| < 9.3 fL | 14 | 12.6% | 97 | 87.4% | 111 | 100.0% |
| Total | 128 | 50.0% | 128 | 50.0% | 256 | 100.0% |
| Valor predic | ctivo + (% | I.C. | 95% [71. | 60 – 85.64] | | |
| Valor predic |) = 97/111 = | I.C. | 95% [80. | 76 – 94.01] | | |

Fuente: Fichas de recolección de datos.

Figura 01.

Curva ROC del valor de Volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica en pacientes con y sin diagnóstico de sepsis pediátrica en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.



Fuente: Fichas recolección de datos

Área bajo la curva (AUC): 0.895 p < 0.001

Tabla 05.

Punto de corte óptimo del valor de volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica.

Coordenadas de la curva

Variables de resultado de prueba:

| Positivo si es mayor o igual | Sensibilidad | 1 - Especificidad |
|------------------------------|--------------|-------------------|
| que | | |
| 8,8500 | ,930 | ,602 |
| 8,9500 | ,922 | ,523 |
| 9,0500 | ,914 | ,469 |
| 9,1500 | ,898 | ,367 |
| 9,2500 | ,891 | ,242 |
| 9,3500 | ,773 | ,164 |
| 9,4500 | ,727 | ,102 |
| 9,5500 | ,711 | ,047 |
| 9,6500 | ,656 | ,023 |
| 9,7500 | ,617 | ,008 |

Las variables de resultado de prueba: VMP total tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

Tabla 06

Punto de corte óptimo del valor de volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica en casos de sepsis severa.

Coordenadas de la curva

Variable de resulta de prueba:

| Positivo si es mayor o igual | Sensibilidad | 1 - Especificidad |
|------------------------------|--------------|-------------------|
| que | | |
| 8,8500 | ,909 | ,602 |
| 8,9500 | ,896 | ,523 |
| 9,0500 | ,883 | ,469 |
| 9,1500 | ,857 | ,367 |
| 9,2500 | ,844 | ,242 |
| 9,3500 | ,701 | ,164 |
| 9,4500 | ,649 | ,102 |
| 9,5500 | ,623 | ,047 |
| 9,6500 | ,571 | ,023 |
| 9,7500 | ,532 | ,008 |

Las variables de resultado de prueba: VMP total tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

Tabla 07

Punto de corte óptimo del valor de volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica en casos de shock séptico.

Coordenadas de la curva

Variable de resulta de prueba:

| Positivo si es mayor o igual | Sensibilidad | 1 - Especificidad |
|------------------------------|--------------|-------------------|
| que | | |
| 8,8500 | ,961 | ,602 |
| 8,9500 | ,961 | ,523 |
| 9,0500 | ,961 | ,469 |
| 9,1500 | ,961 | ,367 |
| 9,2500 | ,961 | ,242 |
| 9,3500 | ,882 | ,164 |
| 9,4500 | ,843 | ,102 |
| 9,5500 | ,843 | ,047 |
| 9,6500 | ,784 | ,023 |
| 9,7500 | ,745 | ,008 |

Las variables de resultado de prueba: VMP total tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

Tabla 08.

Comparación de características de pacientes que tuvieron o no diagnóstico de sepsis pediátrica en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo comprendido entre Enero del 2014 a Diciembre del 2020.

| | | OR / 2 | Sig. | | | | | |
|------------------|-----------|---------|----------|---------|-------|-------|-----------------------|---------|
| Factores | Presencia | | Ausencia | | Total | | I.C. 95% | (p.) |
| 1 detores | (n: | (n=128) | | (n=128) | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Sexo | | | | | | | | |
| Masculino | 76 | 59.4% | 71 | 55.5% | 147 | 57.4% | .852 | 0.527 |
| Femenino | 52 | 40.6% | 57 | 44.5% | 109 | 42.6% | [.519 – 1.399] | n.s |
| Edad | | | | | | | | |
| 1 mes – 3 meses | 49 | 38.3% | 10 | 7.8% | 59 | 23.0% | 2 22 24 2 | |
| 4 meses – 5 años | 54 | 42.2% | 76 | 59.4% | 130 | 50.8% | ² = 33.816 | 0.000** |
| 6 años – 14 años | 25 | 19.5% | 42 | 32.8% | 67 | 26.2% | gl = 2 | |
| Anemia | | | | | | | | |
| Si | 45 | 35.2% | 34 | 26.6% | 79 | 30.9% | .667 | 0.137 |
| No | 94 | 64.8% | 83 | 73.4% | 177 | 69.1% | [.391 – 1.138] | n.s. |
| Plaquetopenia | | | | | | | | |
| Si | 14 | 10.9% | 0 | 0.0% | 14 | 5.5% | _ a | 0.000 |
| No | 114 | 89.1% | 128 | 100.0% | 242 | 94.5% | | |
| PCR | | | | | | | | |
| Positivo | 82 | 64.1% | 74 | 57.8 | 156 | 60.9 | 1.301 | 0.305 |
| Negativo | 46 | 35% | 97 | 87.4% | 100 | 39.1% | [.891 – 1.454] | n.s. |

IV. Discusión:

Al pasar de los años, la sepsis en niños se ha convertido en uno de los retos más importantes y de difícil diagnóstico para el personal médico, ya que hoy en día no existe una actualización sobre la definición de esta patología para la edad pediátrica (3–6), la cual se presenta con una clínica inespecífica, lo que ha llevado a la creación de diversas escalas de disfunción orgánica, no siendo éstas muy utilizadas en nuestro país (7–9).

Además del examen microbiológico, que es el gold estándar para esta patología (17), también se han usado diversos biomarcadores, tales como la Procalcitonina, la Proteína C reactiva, entre otros, que han aportado una ayuda para la toma de decisiones en la asistencia médica, teniendo cada una de éstas sus limitaciones (18–19). Es por ello que al momento de elegir cuál es o son los biomarcadores más apropiados tenemos que tener en cuenta su disponibilidad, el costo, la rapidez del resultado, así como su especificidad y sensibilidad, para un rápido y acertado diagnóstico (22–23).

Por todas estas razones es que se llevó a cabo este estudio, cuya finalidad es determinar si el volumen medio plaquetario nos puede servir como un marcador predictor de sepsis en niños, siendo éste el índice plaquetario más usado, ya que representa mejor la función plaquetaria a diferencia del recuento plaquetario y viene desempeñando un papel fundamental en la inflamación e infección, por lo que nos podría ser útil en la predicción de esta enfermedad (24–27), además de ser un biomarcador fácil de encontrar en los hemogramas completos de rutina y ser de bajo costo.

Nuestro estudio demostró que existe asociación entre un valor de volumen medio plaquetario 9.3 fL y la presencia de sepsis en niños (p<0.05), tal es así que de la muestra de 128 pacientes el 44.5% presentó un volumen medio plaquetario 9.3 fL y la presencia de sepsis pediátrica, en tanto que un 37.9% no presentó ninguna de estas dos condiciones. Un estudio similar de Dursun et al (34) obtuvieron una muestra de 264 pacientes pediátricos donde 82 fueron

diagnosticados con sepsis y 182 como no sepsis, encontrando que el valor de volumen medio plaquetario fue significativamente mayor en el grupo con sepsis en comparación con el grupo sin sepsis, demostrando así su asociación (p<0.05).

Nosotros utilizamos el valor de 9,3 fL como punto de corte del volumen medio plaquetario para predecir sepsis con una sensibilidad de 89.06% y una especificidad de 75.78%; I güder et al (25) llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 288 niños de los cuales 100 niños sanos conformaron el grupo control y 188 niños con sepsis el grupo de estudio. Entre sus resultados mostraron que el valor promedio del volumen medio plaquetario del grupo de estudio en la admisión era más alto que del grupo control (8,9 ± 1,02 fL vs 7,9 ± 0,9 fL; p<0.05), obteniendo una sensibilidad de 72% y una especificidad de 61.5%, debiéndose sus menores resultados tal vez a su menor valor de punto de corte ya que fue obtenido al momento del ingreso hospitalario, sin embargo, su estudio concluyó en que los niños sépticos que tenían niveles más altos de volumen medio plaquetario al ingreso y que se incrementaron durante el seguimiento tuvieron mayor riesgo de mortalidad.

Hallamos el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del volumen medio plaquetario en nuestro estudio resultando en 78.62% y 87.39% respectivamente; Shalaby et al (43) llevaron a cabo un estudio de casos y controles, con un valor de volumen medio plaquetario de 10.2 fL, en una muestra de 80 pacientes, dando como resultado un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 74% y 59% respectivamente. Por lo que deducimos que el volumen medio plaquetario es un biomarcador útil para predecir la sepsis.

A través del análisis de la curva ROC se halló el área bajo la curva de nuestro estudio dando un valor de 0.895 demostrándonos su óptima exactitud predictiva; tal es así que, Sayed et al (33) realizaron un estudio transversal, donde incluyeron 60 pacientes entre lactantes y niños diagnosticados con sepsis grave, agrupándolos en: grupo de sobrevivientes: formado por 41 niños y grupo de no sobrevivientes: formado por 19 niños, con un punto de corte de volumen medio

plaquetario de 8.7 fL, obteniendo un AUC de 0.731, demostrando así su exactitud predictiva intermedia, finalmente, su estudio concluyó en que los no sobrevivientes tenían un volumen medio plaquetario significativamente mayor que los sobrevivientes.

Con respecto al mejor punto de corte del volumen medio plaquetario, nuestro estudio nos arrojó un valor de 9.45 fL. relativamente cerca al valor de punto de corte que elegimos para fines de este estudio establecido en 9.3 fL, siendo éste un promedio, ya que lo obtuvimos de la literatura limitada que encontramos puesto que es un estudio hecho exclusivamente para la edad pediátrica y las diferentes literaturas daban distintos valores.

Nuestro estudio encontró asociación con la sepsis pediátrica con las variables edad, siendo el grupo etario 4 meses a 5 años el más frecuentemente encontrado en niños con sepsis, y la presencia de plaquetopenia, ya que el total de pacientes que tuvieron plaquetopenia fueron diagnosticados con sepsis, por otro lado, no se encontró asociación con las variables presencia de anemia, sexo y PCR; en el estudio realizado por I güder et al (25) no se encontró asociación con la sepsis pediátrica con las variables edad, siendo los 4 años la edad más frecuentemente encontrada en niños con sepsis, tampoco se encontró asociación con la variable anemia, sexo y PCR así como en nuestro estudio.

V. Conclusiones:

- El volumen medio plaquetario es un marcador predictor de sepsis pediátrica.
- La validez del volumen medio plaquetario como marcador predictor de sepsis pediátrica fue de 89.5% indicando una óptima exactitud predictiva y significativa.
- La sensibilidad y especificidad del volumen medio plaquetario para predecir sepsis en niños fue de 89.06% y 75.78% respectivamente.
- El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del volumen medio plaquetario para predecir sepsis en niños fue de 78.62% y 87.39% respectivamente.
- El mejor punto de corte de los valores de volumen medio plaquetario para predecir sepsis pediátrica fue de 9.45 fL.
- Las variables con asociación estadística altamente significativa con la sepsis pediátrica son la edad y la presencia de plaquetopenia.

VI. Recomendaciones:

- Se recomienda realizar estudios multisectoriales para corroborar nuestros resultados con los de otros hospitales y así lograr obtener el mejor punto de corte del valor del volumen medio plaquetario.
- Se recomienda a todo el personal médico tener en cuenta los valores de volumen medio plaquetario como marcador predictor complementario de sepsis en niños ya que es de fácil acceso y bajo costo.

VII. Referencias Bibliográficas:

- 1. De Souza DC, Barreira ER, Faria LS. The Epidemiology of Sepsis in Childhood: SHOCK. enero de 2017;47:2-5.
- 2. Emr BM, Alcamo AM, Carcillo JA, Aneja RK, Mollen KP. Pediatric Sepsis Update: How Are Children Different? Surg Infect. febrero de 2018;19(2):176-83.
- 3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. enero de 2005;6(1):2-8.
- 4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 de febrero de 2016;315(8):801-10.
- 5. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. J Intensive Care. 20 de julio de 2017;5:1-12.
- 6. Baique-Sánchez PM. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos. An Fac Med. julio de 2017;78(3):333-42.
- 7. Gómez Cortés B. Sepsis. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2020;1:153-66.
- 8. Mohamed El-Mashad G, Said El-Mekkawy M, Helmy Zayan M. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. An Pediatría. mayo de 2020;92(5):277-85.
- 9. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically III Children. JAMA Pediatr. octubre de 2017;171(10):1-9.
- 10. Torné EE, J.C. de CV. Revisión de las nuevas definiciones sobre la sepsis y su aplicación en Pediatría. Rev Esp Pediatría. 2017;73:21-7.
- 11. World Health Organization. WHO | Causes of child mortality [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [citado 15 de mayo de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/
- 12. Weiss SL, Fitzgerald JC, Maffei FA, Kane JM, Rodriguez-Nunez A, Hsing DD, et al. Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. Crit Care Lond Engl. 16 de septiembre de 2015;19:325.
- Donoso F A, Arriagada S D, Cruces R P, Díaz R F. Shock séptico en pediatría I: Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Pediatría. octubre de 2013;84(5):484-98.

- 14. Pérez Muto V. Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima-Perú. Univ Peru Cayetano Heredia. 2018;1-28.
- 15. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. Am J Respir Crit Care Med. 15 de mayo de 2015;191(10):1147-57.
- 16. Prusakowski MK, Chen AP. Pediatric Sepsis. Emerg Med Clin North Am. febrero de 2017;35(1):123-38.
- 17. Orfanu AE, Popescu C, Leu tean A, Negru AR, Tili can C, Aram V, et al. The Importance of Haemogram Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Septic Patients. J Crit Care Med. 26 de julio de 2017;3(3):105-10.
- Montero-Chacón LB, Padilla-Cuadra JI, Chiou SH, Torrealba-Acosta G. High-Density Lipoprotein, Mean Platelet Volume, and Uric Acid as Biomarkers for Outcomes in Patients With Sepsis: An Observational Study. J Intensive Care Med. 2 de mayo de 2018;088506661877282.
- 19. Aydemir C, Aydemir H, Kokturk F, Kulah C, Mungan AG. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis. BMC Pediatr. diciembre de 2018;18(1):253.
- 20. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically III and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? Mediators Inflamm. 15 de julio de 2018;2018:1-15.
- 21. Tamelyt, Vai ekauskien, Dagys, Lapinskas, Jankauskait. Early Blood Biomarkers to Improve Sepsis/Bacteremia Diagnostics in Pediatric Emergency Settings. Medicina (Mex). 10 de abril de 2019;55(4):99-111.
- 22. Orak M, Karakoç Y, Ustundag M, Yildirim Y, Celen MK, Güloglu C. An investigation of the effects of the mean platelet volume, platelet distribution width, platelet/lymphocyte ratio, and platelet counts on mortality in patents with sepsis who applied to the emergency department. Niger J Clin Pract. 5 de enero de 2018;21(5):667-71.
- 23. Paul R. Recognition, Diagnostics, and Management of Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. Pediatr Clin North Am. diciembre de 2018;65(6):1107-18.
- 24. Tajarernmuang P, Phrommintikul A, Limsukon A, Pothirat C, Chittawatanarat K. The Role of Mean Platelet Volume as a Predictor of Mortality in Critically III Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Res Pract. 2016;2016:1-8.

- 25. güder R, Ceylan G, A ın H, Nacaro lu HT, Korkmaz HA, Devrim , et al. Increased mean platelet volume in children with sepsis as a predictor of mortality. Turk J Pediatr. 2016;58(5):503-11.
- 26. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, Kwon YE, Kim YL, Park KS, et al. An Increase in Mean Platelet Volume from Baseline Is Associated with Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. Lazzeri C, editor. PLOS ONE. 5 de marzo de 2015;10(3):1-13.
- 27. Ye S, Zhang Y, Zhang C, Xu D. Are platelet volume indices related to mortality in hospitalized children on mechanical ventilation? J Int Med Res. marzo de 2018;46(3):1197-208.
- 28. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, et al. The Impact of Various Platelet Indices as Prognostic Markers of Septic Shock. Stover CM, editor. PLoS ONE. 13 de agosto de 2014;9(8):1-7.
- Hanaganahalli SB, Sreeram S, Bompada M, Kuppannagari SK, Suresh PK, Philipose CS. Is MPV a Predictive Marker for Neonatal Sepsis? A Pilot Study. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(7):548-52.
- 30. Vardon-Bounes F, Gratacap M-P, Groyer S, Ruiz S, Georges B, Seguin T, et al. Kinetics of mean platelet volume predicts mortality in patients with septic shock. Crivellari M, editor. PLOS ONE. 17 de octubre de 2019;14(10):e0223553.
- 31. Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, et al. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis: SHOCK. marzo de 2017;47(3):323-30.
- 32. Shaaban HA, Safwat N. Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis. J Matern Fetal Neonatal Med. 22 de julio de 2018;1-6.
- 33. Sayed SZ, Mahmoud MM, Moness HM, Mousa SO. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe Sepsis: a prospective hospital-based study. BMC Pediatr. 19 de agosto de 2020;20:387.
- 34. Dursun A, Özsoylu S, Akyıldız B. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be useful markers to predict sepsis in children. Pak J Med Sci. 13 de julio de 2018;34(4):918-22.
- 35. Karabulut B, Alatas SO. Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on Early Onset Neonatal Sepsis on Term Neonate. J Pediatr Intensive Care. agosto de 2020;10(02):143-7.
- 36. Flores M. Hematología Diagnóstico de citopenias. Algoritmo de estudio. Vol. 21. Argentina: XXIII Congreso Argentino de Hematología; 2017. 250-278 p.
- 37. RM N° 250-2017 MINSA Norma Técnica Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: https://anemia.ins.gob.pe/rm-ndeg-250-2017-minsa

- 38. Hughes H, Kahl L. Manual Harriet Lane de pediatría. [Internet]. 21a ed. España: Elsevier; 2018 [citado 22 de mayo de 2021]. 1-1272 p. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/book
- 39. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Perú. 2018;1-18.
- 40. Ministerio de Salud. Ley Nº 26842 Ley General de Salud. Perú. 2009;27.
- 41. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asam Gen Fortaleza Bras. 2013;1-7.
- 42. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4ta edición. Ginebra: CIOMS; 2017.
- 43. Shalaby M, Ismail Y, Sobeih A, et al. Mean platelet volume and serum uric acid in neonatal sepsis: A case-control study. Annals of Medicine and Surgery. Agosto del 2017; 20:97-102.

VIII. Anexos:

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"Volumen medio plaquetario como marcador predictor de sepsis pediátrica"

| 1. Número de Historia Clínica: | | | | | | | |
|--------------------------------|----------|--|------------------------|---------------|----------------|-----------------------|--------|
| 2. | Edad: | 1 mes – 3 mese 4 meses – 5 año 6 años – 14 año | os () | | | | |
| 3. | Sexo: | Masculino () | Femenin | no () | | | |
| 4. | Diagnó | stico de Sepsis: | Sí() | No (| () | | |
| | Si la re | espuesta es Sí, m | narcar si f | ue el | | Sepsis se Shock sé | |
| 5. | Anemia | a: <2meses: <13. | 5 g/dl. | | Sí() | No() | |
| | | 2mese - 6mes 6meses - 5añ 5años - 11año 11 años - 14a | os: <11 g os: <11.5 | /dl. g/dl. | Sí () Sí () | No() No() | |
| 6. | Plaque | topenia: < 100 0 | 00 mm ³ | Sí | () N | 10 () | |
| 7. | Volume | en Medio Plaquet | ario (VMF | P): | 9.3 fL | Sí () | No () |
| 8. | Proteína | a C reactiva posi | tiva (PCR | +): > | > 5 mg/ | /L Sí() | No () |