

Acosta Liotard, Florencia Belén

**Recuento plaquetario y volumen
plaquetario medio en pacientes
sépticos: variación y asociación con
mortalidad**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Especialista en Hematología**

Directora: González, Fernanda

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas

**Recuento plaquetario y volumen plaquetario medio
en pacientes sépticos: Variación y asociación con
mortalidad**

**Trabajo Final de la Facultad de Ciencias Químicas
de la Universidad Católica de Córdoba conforme
a los requisitos para obtener el título de
Especialista en Hematología**

Por

Acosta Liotard Florencia Belén

Tutor: Lic. En Bioquímica Clínica. Espec. en Hemostasia.

González Fernanda

Lugar: Hospital Italiano de Córdoba

Fecha: Diciembre 2022

Comisión evaluadora:

- **Bioq. Espec. Maria Angélica Molina**
- **Bioq. Espec. Alejandra Rivas-Ibargüen**
- **Dr. Miguel Ángel Orsilles**

RECuento PLAQUETARIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES SEPTICOS: VALORACION Y ASOCIACION CON MORTALIDAD

Agradecimientos

A mi tutora, Bioq. Esp. Fernanda Gonzalez, por la dedicación, amabilidad y paciencia, con la cual ha realizado la revisión de este trabajo y sus valiosas sugerencias.

Al equipo del Hospital Italiano, por brindar los recursos y herramientas necesarios para llevar a cabo este proyecto. En especial al jefe del servicio de Laboratorio Central, Bioq. Mario Cipolletta, y la jefa de Docencia del Laboratorio, Bioq. Esp. Raquel Kaplan.

Al Lic. Diego Sisterna, por compartir su conocimiento y colaborar con el desarrollo estadístico de este proyecto.

A mis padres y hermanos, por alentarme a siempre seguir creciendo. Sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

RECuento PLAQUETARIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES SEPTICOS: VALORACION Y ASOCIACION CON MORTALIDAD

Índice

Índice de abreviaturas	i
Índice de tablas	ii
Resumen	iii
1 Introducción	1
2 Objetivos	5
3 Materiales y métodos	6
3.1 Diseño y población	6
3.2 Análisis de datos	6
3.3 Consideraciones éticas	7
4 Resultados	8
5 Discusión	15
6 Conclusiones	17
7 Referencias bibliográficas	18

**RECUESTO PLAQUETARIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN
PACIENTES SEPTICOS: VALORACION Y ASOCIACION CON
MORTALIDAD**

Índice de abreviaturas

PLT Plaquetas

RDW Amplitud de distribución de los eritrocitos

TPO Trombopoyetina

UTI Unidad de Terapia Intensiva

VPM Volumen Plaquetario Medio

RECuento PLAQUETARIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES SEPTICOS: VALORACION Y ASOCIACION CON MORTALIDAD

Índice de tablas

Tabla I. Score SOFA.....	2
Tabla II. Análisis de población	8
Tabla III. Trombocitopenia al ingreso a UTI.	9
Tabla IV. Recuento plaquetario medio al ingreso a terapia intensiva, 24, 48 y 72 horas posteriores.....	9
Tabla V. Volumen plaquetario medio al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores.....	10
Tabla VI. Plaquetopenia en pacientes sépticos.	11
Tabla VII. Comparación de la media del recuento plaquetario en pacientes sépticos que obtuvieron el alta vs aquellos que fallecieron.....	11
Tabla VIII. Volumen plaquetario medio al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores en pacientes sépticos que obtuvieron el alta vs aquellos que fallecieron.....	12
Tabla IX. VPM como predictor de mortalidad.....	13
Tabla X. Ratios VPM/PLT al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores. ...	14

RECuento PLAQUETARIO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES SEPTICOS: VALORACION Y ASOCIACION CON MORTALIDAD

Resumen

La sepsis es uno de los principales diagnósticos de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). En el paciente crítico, la trombocitopenia es el desorden hematológico más común y un potente indicador que expresa un desacople fisiológico global. En estas condiciones se puede alterar el tamaño de las plaquetas (PLT), que se detecta mediante el volumen plaquetario medio (VPM). Objetivos: Evaluar la variación del recuento plaquetario y VPM a lo largo de las primeras 72 horas de internación y su asociación con mortalidad, en pacientes que permanecieron en UTI del Hospital Italiano de Córdoba, con diagnóstico de sepsis o shock séptico de cualquier etiología. Materiales y métodos: Se analizaron las mediciones de VPM y recuento total de plaquetas de pacientes internados en terapia intensiva divididos en dos grupos; sépticos y controles no sépticos; al inicio, 24, 48 y 72 horas de internación. Resultados: El recuento plaquetario en pacientes sépticos fue menor que el de pacientes con diagnóstico no relacionado y el VPM fue significativamente mayor a partir de las 24 horas y resultó más evidente según aumentan los días de internación. Los pacientes sépticos fallecidos presentaron un VPM mayor a partir de las 24 horas y recuentos plaquetarios mayores a partir de las 72 horas, a comparación con aquellos que fueron dados de alta. Además, presentaron un VPM superior a 10,0 fL a partir de las 24 horas de internación y un ratio VPM/PLT mayor en todo momento. Discusión: Validar este parámetro como biomarcador pronóstico en sepsis, significaría tener una herramienta práctica y rápidamente disponible.

Palabras claves: volumen plaquetario medio, plaquetas, sepsis.

PLATELET COUNT AND MEAN PLATELET VOLUME IN SEPTIC PATIENTS: VARIATION AND ASSOCIATION WITH MORTALITY

Abstract

Sepsis is one of the main causes for admission of patients in intensive care units. In critically patients, thrombocytopenia is the most common hematologic disorder and powerful indicator that expresses a global physiological disorder. In these conditions, platelet size may be altered, detected by mean platelet volume (MPV). Objectives: To evaluate the variation of the platelet count and MPV during the first 72 hours of hospitalization and its association with mortality, in patients who were hospitalized in the intensive care units with a diagnosis of sepsis or septic shock of any etiology. Materials and methods: Measurements of mean platelet volume and platelet counts are analyzed in patients hospitalized in intensive care units, divided into two groups; septic and non-septic control; at the beginning, 24, 48, 72 hours after admitted. Results: Mean platelet count of a septic patient is lower than a patient with unrelated diagnosis and MPV is significantly higher after 24 hours and becomes more evident as the days of hospitalization increase. Septic patients who die have a MPV higher after 24 hours and platelet count lower after 72 hours, than those who survive. In addition, they have a MPV higher than 10.0 fL after 24 hours of hospitalization and a Ratio MPV/PLT also higher in every moment. Conclusions: Validate mean platelet volume as a sepsis prognostic biomarker would mean having a practical tool and quickly available.

Key words: Mean platelet volume, platelets, sepsis.

1 Introducción

La sepsis es una de las principales causas de ingreso de pacientes a las unidades de terapia intensiva (UTI). Afecta a millones de individuos en todo el mundo cada año y posee una mortalidad asociada entre un 30 a 40% ascendiendo por encima del 50% en casos de shock séptico (1 – 6).

En el año 2016, el tercer consenso internacional de definición de sepsis y shock séptico (Sepsis-3) definió a la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. A su vez, el shock séptico fue definido como una subcategoría de la sepsis en la que ocurren alteraciones circulatorias y del metabolismo celular (7).

Las manifestaciones clínicas de los estadios de sepsis son, a menudo, inespecíficas y variables, lo que dificulta su reconocimiento precoz. Es considerado un síndrome difícil de definir, diagnosticar y tratar, inducido por un proceso infeccioso que cursa con alteraciones en la perfusión tisular y disfunción orgánica (2,3,6). Los síntomas y signos específicos pueden no aparecer inicialmente y el diagnóstico microbiológico puede tardar incluso días. Sin embargo, no iniciar un tratamiento precozmente, incrementa el riesgo de mortalidad (1,4,8).

La sepsis es la respuesta desregulada del organismo ante una infección. Se reconoce por un conjunto de manifestaciones: clínicas, hemodinámicas, hematológicas, bioquímicas e inflamatorias, las cuales forman parte de una respuesta orgánica global. La mortalidad relacionada a la sepsis se asocia a una falla multiorgánica, debida en parte a trombosis microvascular, disfunción endotelial y plaquetaria (6,9).

La disfunción orgánica puede identificarse como un cambio agudo en la puntuación SOFA (*Sepsis related Organ Failure Assessment*) como consecuencia de la infección. Se debe suponer que la puntuación SOFA inicial es cero, a menos que se sepa que el paciente presenta una disfunción orgánica preexistente antes del inicio de la infección. Un aumento en el puntaje ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente el 10% en una población

hospitalaria general con sospecha de infección (7). Para determinar el score SOFA se analizan los siguientes parámetros:

Tabla I. Score SOFA

	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
Hematológico: Plaquetas (x10 ⁹ /L)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático: Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12,0
Cardiovascular: Presión arterial media (PAM)	≥ 70 mmHg	< 70 mmHg	Necesidad de Dop < 5 o Dob cualquier dosis	Necesidad de Dop 5,1-15 o Epi ≤ 0,1 o Norep ≤ 0,1	Necesidad de Dop > 15 o Epi > 0,1 o Norep > 0,1
Neurológico: Glasgow Score	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal: Creatinina (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	> 5,0

Dop: Dopamina; Dob: Dobutamina; Epi: Epinefrina; Norep: Norepinefrina

Los pacientes ingresados en UTI presentan comúnmente alteraciones en la hemostasia, siendo la trombocitopenia un hallazgo frecuente con una prevalencia entre el 8,3 – 67,7 % y una incidencia entre el 14 – 44 %. Dicha variabilidad numérica, así como su interpretación como factor pronóstico adverso, se asocia, según diversos estudios, a múltiples variables, entre las cuales se citan: características de la población, grado de trombocitopenia, edad (mayor o menor de 65 años), patología de base, severidad y medicación

utilizada. En el paciente crítico, la trombocitopenia es el resultado de una alteración de los mecanismos que regulan la producción, el almacenamiento y la destrucción plaquetaria y desde esta perspectiva se convierte en un potente indicador que expresa un desacople fisiológico global. La misma es reconocida como un signo de mal pronóstico asociado con un aumento de la mortalidad y prolongación de la estadía del paciente en UTI (9,10,12,13).

En condiciones inflamatorias y trombóticas se puede alterar el tamaño de las plaquetas (PLT), que se detecta en el hemograma mediante la evaluación del volumen plaquetario medio (VPM) (1). El VPM es una medida estadística de las dimensiones de las PLT, calculado por autoanalizadores. El rango varía entre 7,0 – 10,0 fL, donde el porcentaje de PLT con volúmenes mayores a 10,0 fL, es aproximadamente entre 0,2 – 5,0 % del total. En condiciones fisiológicas es inversamente proporcional al recuento de PLT, lo cual está asociado al mantenimiento de la hemostasia y preservación de la masa plaquetaria (14).

Los biomarcadores son capaces de mejorar el manejo de los pacientes con sepsis pues proporcionan una información adicional a la valoración clínica y son capaces de aumentar, en su conjunto, la capacidad diagnóstica y pronóstica (2 – 4). Existe una amplia literatura sobre los biomarcadores empleados en el diagnóstico y manejo de sepsis, sin embargo, ninguno de ellos tiene una sensibilidad y especificidad suficientemente adecuada para ser empleado en la práctica clínica como gold estándar (8). Los biomarcadores de sepsis más utilizados a nivel clínico siguen siendo la eritrosedimentación y proteína C reactiva, pero estos también presentan limitaciones a la hora de diagnosticar pacientes con infección (2,3,8). No todos los laboratorios cuentan con marcadores de inflamación más específicos y sensibles, como la procalcitonina, ya que son de difícil acceso por sus costos elevados. Se necesita contar con alternativas de marcadores de fácil acceso y bajo costo para una detección temprana de la infección (1,2,8).

El valor diagnóstico de los marcadores de inflamación podría diferenciar procesos infecciosos de los que no lo son, así como definir el pronóstico, predecir la gravedad de un proceso patológico, permitiendo iniciar un plan terapéutico adecuado y evaluar la respuesta (1 – 4,8).

Investigaciones publicadas de diferentes grupos de trabajo han estudiado la relación entre sepsis, trombocitopenia y el valor absoluto de VPM resultando indicadores de mala evolución sugiriendo su uso como marcadores pronósticos. El principal inconveniente que estos trabajos presentan es que han sido realizados con pocos pacientes y no se ha logrado establecer un valor de corte. Esto último, debe considerarse ya que en la literatura se definen diferentes puntos de corte dependiendo del método y el contador hematológico utilizado (14,15).

Poder utilizar el VPM como biomarcador pronóstico en sepsis, significaría contar con una herramienta práctica y rápidamente disponible que ayudaría al manejo de los pacientes favoreciendo una valoración diagnóstica y pronóstica más rápida.

2 Objetivos

Este estudio tiene como objetivo evaluar la variación del recuento plaquetario y VPM a lo largo de las primeras 72 horas de internación y su asociación con mortalidad, en pacientes que permanecieron en UTI del Hospital Italiano de Córdoba con diagnóstico de sepsis o shock séptico de cualquier etiología.

3 Materiales y métodos

3.1 Diseño y población

Estudio comparativo longitudinal retrospectivo en el que se analizaron los valores de VPM y recuento total de PLT en pacientes divididos en dos grupos: sépticos (S) y controles no sépticos (C), según cumplieran o no los criterios de sepsis (7). Las mediciones fueron realizadas dentro de las 2 horas posteriores a la toma de muestra, en un autoanalizador Sysmex XN-550 Roche®, al inicio, 24, 48 y 72 horas de internación. La metodología utilizada por este autoanalizador para la medición del recuento de PLT es impedancia con enfoque hidrodinámico y para la determinación del VPM se calcula un promedio de los volúmenes medidos de cada PLT. Los datos fueron obtenidos de muestras de sangre entera con anticoagulante EDTA-K3 de pacientes mayores de 16 años de ambos sexos que permanecieron en UTI entre el día 1 de abril al 31 de julio del año 2020 con una estadía no menor a 7 días.

Se excluyeron pacientes que recibieron transfusiones de PLT durante su internación, pacientes con enfermedades hematológicas, trombocitopenia preexistente o inducida por quimioterapia.

Se definió como trombocitopenia a recuentos plaquetarios menores a $150 \times 10^9/L$ y un aumento del VPM a valores que superan los 10,0 fL. Se verifican y aceptan los valores de referencia establecidos por el fabricante (1,11,14).

3.2 Análisis de datos

Las variables cualitativas se expresan en porcentaje y para las variables cuantitativas media, desviación estándar y rango.

Para el análisis estadístico se utilizó el software Infostat versión 2020 (Centro de Transferencia InfoStat, FCA. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina). Se realizó test de normalidad de Shapiro – Wilk para las variables a analizar, recuento plaquetario y VPM. Según la distribución, para en el análisis de comparación de medias se utilizó: prueba de t de Student para muestras independientes si la distribución de las variables es normal o Wilcoxon Mann-

Whitney si presentan distribución no paramétrica. El nivel de significancia considerado en las pruebas de hipótesis es del 5 %.

3.3 Consideraciones éticas

El estudio fue realizado en concordancia con las normativas éticas dispuestas por la Ley de protección de datos personales (25326) y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Córdoba.

4 Resultados

Para el análisis de datos se contó con un total de 40 pacientes sépticos, en comparación con 36 pacientes, con otras patologías no relacionadas, tales como: politraumatismos, accidentes cerebro vasculares, cánceres, síndromes coronarios agudos, nefrectomías y cirugías varias del tracto gastrointestinal y genitourinario (Tabla II).

Tabla II. Análisis de población

	Grupo Control n=36	Grupo Séptico n=40
Edad	61 ± 16 (45 – 77)	70 ± 9 (61 – 79)
Sexo	43% Mujeres 57% Hombres	41% Mujeres 59% Hombres
Causa de internación	Abdominales 38% Politraumatismos 27% Cerebrovasculares 14% Cardiovasculares 8% Respiratorias 8% Otras 5%	Abdominales 49% Respiratorias 43% Urinarias 5% Otras 3%
Causa de alta	Alta normal 92% Óbito 8%	Alta normal 19% Óbito 81%
Días de internación	20 ± 13 (7 – 33) Alta normal: 21 ± 14 (7 – 35) Óbito: 12 ± 3 (9 – 15)	23 ± 15 (8 – 38) Alta normal: 31 ± 24 (7 – 55) Óbito: 21 ± 11 (10 – 32)

Valores expresados como media ± DS y rango

Al ingreso a UTI, el 25% de los pacientes sépticos presentaron trombocitopenia, mientras que en el grupo control solo en un 13,8% de ellos se encontraron recuentos plaquetarios por debajo de los $150 \times 10^9/L$.

Al estudiar los pacientes trombocitopénicos en ambos grupos, se observó que existe significancia estadística para inferir que los recuentos son incluso inferiores en el grupo S a los obtenidos en el grupo C (Tabla III).

Tabla III. Trombocitopenia al ingreso a UTI.

	Grupo control n=5	Pacientes sépticos n=10	p – valor
Trombocitopenia t 0 h	130 ±13 (117 – 143)	104 ± 20 (84 – 124)	0,0112

Valores expresados como media ± DS y rango ($\times 10^9/L$)

Se comparó el recuento plaquetario a las 0, 24, 48 y 72 horas por una prueba de comparación de medias, encontrándose recuentos plaquetarios menores en el grupo S respecto al grupo C con diferencia estadísticamente significativa (Tabla IV).

Tabla IV. Recuento plaquetario medio al ingreso a terapia intensiva, 24, 48 y 72 horas posteriores.

	Grupo control n=36	Pacientes sépticos n=40	p – valor
Plaquetas t 0 h	302 ± 164 (138 – 466)	219 ± 106 (113 – 325)	0,0060
Plaquetas t 24 h	293 ± 143 (150 – 436)	210 ± 104 (106 – 314)	0,0023
Plaquetas t 48 h	320 ± 158 (162 – 478)	194 ± 99 (95 – 293)	0,0001
Plaquetas t 72 h	303 ± 152 (151 – 455)	184 ± 102 (82 – 286)	0,0001

Valores expresados como media ± DS y rango ($\times 10^9/L$)

Del mismo modo, se comparó el VPM a las 0, 24, 48 y 72 horas entre ambos grupos observándose valores estadísticamente mayores en el grupo S respecto al grupo C, que resultaron más evidentes según aumentaron las horas de internación (Tabla V).

Tabla V. Volumen plaquetario medio al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores.

	Grupo control n=36	Pacientes sépticos n=40	p – valor
VPM t 0 h	9,84 ± 0,81 (9,03 – 10,65)	10,62 ± 1,31 (9,31 – 11,93)	0,0012
VPM t 24 h	9,88 ± 0,80 (9,08 – 10,68)	11,64 ± 1,58 (10,06 – 13,22)	<0,0001
VPM t 48 h	9,80 ± 0,77 (9,03 – 10,57)	11,69 ± 1,59 (10,10 – 13,28)	<0,0001
VPM t 72 h	9,74 ± 0,66 (9,08 – 10,40)	11,75 ± 1,62 (10,13 – 13,37)	<0,0001

Valores expresados como media ± DS y rango ($\times 10^9/L$)

Se estudió si, cuanto más bajo es el recuento plaquetario, mayor es el VPM y se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson de $3,6 \times 10^{-11}$ entre ambas variables para todos los tiempos de internación. Por ende, no es posible asegurar que exista dicha relación en ambos grupos.

Se analizó la relación existente entre la sepsis y plaquetopenia, utilizando una prueba de hipótesis para determinar si los pacientes con diagnóstico de sepsis tienen asociados recuentos plaquetarios inferiores a $150 \times 10^9/L$. Se encontró que no es una consecuencia estrictamente asociada (Tabla VI).

Tabla VI. Plaquetopenia en pacientes sépticos.

	Pacientes sépticos n=40	p – valor (unilateral izquierda)
Plaquetas t 0 h	219 ± 106 (113 – 325)	0,9999
Plaquetas t 24 h	210 ± 104 (106 – 314)	0,9996
Plaquetas t 48 h	194 ± 99 (95 – 293)	0,9960
Plaquetas t 72 h	184 ± 102 (82 – 286)	0,9786

Valores expresados como media ± DS y rango ($\times 10^9/L$)

A través de una prueba de comparación de medias se estudió el recuento plaquetario en los pacientes sépticos y se obtuvo que a partir de las 72 horas de internación existe una disminución estadísticamente significativa en aquellos que murieron en comparación a los que obtuvieron el alta (Tabla VII).

Tabla VII. Recuento plaquetario en pacientes sépticos que obtuvieron el alta vs aquellos que fallecieron.

	Pacientes sépticos que obtuvieron el alta n=8	Pacientes sépticos que fallecieron n=32	p – valor
Plaquetas t 0 h	214 ± 77 (137 – 291)	220 ± 113 (107 – 333)	0,5629
Plaquetas t 24 h	218 ± 77 (141 – 295)	208 ± 111 (97 – 319)	0,4066
Plaquetas t 48 h	217 ± 92 (125 – 309)	188 ± 101 (87 – 289)	0,2285
Plaquetas t 72 h	239 ± 131 (108 – 370)	170 ± 91 (79 – 261)	0,0455

Valores expresados como media ± DS y rango ($\times 10^9/L$)

Para el mismo grupo, se estudió de igual manera el VPM y se encontró que es estadísticamente mayor a partir de las 24 horas de internación en los pacientes sépticos que fallecieron en comparación con los que obtuvieron el alta (Tabla VIII).

Tabla VIII. Volumen plaquetario medio al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores en pacientes sépticos que obtuvieron el alta vs aquellos que fallecieron.

	Pacientes sépticos que obtuvieron el alta n=8	Pacientes sépticos que fallecieron n=32	p – valor
VPM t 0 h	9,54 ± 0,79 (8,75 – 10,33)	10,89 ± 1,29 (9,60 – 12,18)	0,0037
VPM t 24 h	10,55 ± 0,66 (9,89 – 11,21)	11,92 ± 1,63 (10,29 – 13,55)	0,0004
VPM t 48 h	10,55 ± 0,89 (9,66 – 11,44)	11,98 ± 1,60 (10,38 – 13,58)	0,0104
VPM t 72 h	10,93 ± 1,79 (9,14 – 12,72)	11,96 ± 1,54 (10,42 – 13,50)	0,0540

Valores expresados como media ± DS y rango

A su vez, se intentó establecer un valor de corte de VPM que pudiera ser utilizado como predictor de mortalidad en los pacientes sépticos. Teniendo en cuenta el valor de referencia determinado por bibliografía de 10 fL (14, 15, 20), se realizó una prueba de hipótesis de media desagregando los pacientes según obtuvieron el alta o murieron. Los pacientes sépticos que murieron evidenciaron un VPM superior a 10,0 fL a partir de las 24 horas de internación (Tabla IX). Mientras que los pacientes sépticos que obtuvieron el alta, no evidenciaron cambios significativos.

Tabla IX. VPM como predictor de mortalidad.

		Pacientes sépticos n=40	p – valor (unilateral derecha)
ALTA	VPM t 0 h	9,54 ± 0,79 (8,75 – 10,33)	0,0925
ALTA	VPM t 24 h	10,55 ± 0,66 (9,89 – 11,21)	0,0509
ALTA	VPM t 48 h	10,55 ± 0,89 (9,66 – 11,44)	0,1250
ALTA	VPM t 72 h	10,93 ± 1,79 (9,14 – 12,72)	0,1880
ÓBITO	VPM t 0 h	10,89 ± 1,29 (9,60 – 12,18)	0,0002
ÓBITO	VPM t 24 h	11,92 ± 1,63 (10,29 – 13,55)	<0,0001
ÓBITO	VPM t 48 h	11,98 ± 1,60 (10,38 – 13,58)	<0,0001
ÓBITO	VPM t 72 h	11,96 ± 1,54 (10,42 – 13,50)	<0,0001

Valores expresados como media ± DS y rango

Se analizó la comparación de ratios VPM/PLT entre ambos grupos de pacientes para los diferentes tiempos y se encontró diferencias estadísticamente significativas en este valor para los pacientes sépticos, siendo el ratio VPM/PLT superior en todos los momentos de internación (Tabla X).

Tabla X. Ratios VPM/PLT al ingreso a UTI y 24, 48 y 72 horas posteriores.

	Grupo control n=36	Pacientes sépticos n=40	p – valor
VPM/PLT t 0 h	0,04 ± 0,02 (0,02 – 0,06)	0,07 ± 0,04 (0,03 – 0,11)	0,0002
VPM/PLT t 24 h	0,04 ± 0,02 (0,02 – 0,06)	0,07 ± 0,05 (0,02 – 0,12)	0,0002
VPM/PLT t 48 h	0,04 ± 0,02 (0,02 – 0,06)	0,08 ± 0,07 (0,01 – 0,15)	<0,0001
VPM/PLT t 72 h	0,04 ± 0,01 (0,03 – 0,05)	0,10 ± 0,09 (0,01 – 0,19)	<0,0001

Valores expresados como media ± DS y rango

5 Discusión

Existen diferentes analitos, ampliamente difundidos, que se han utilizado como marcadores de diagnóstico y predictores de evolución en pacientes con sepsis.

El hemograma automatizado y sus parámetros son recursos ya disponibles con un gran potencial para el estudio de la sepsis. Índice neutrófilos/linfocitos (Índice de Zahorec), relación linfocitos/monocitos, amplitud de distribución de los eritrocitos (RDW), índice delta de neutrófilos y parámetros plaquetarios (17-20) son algunos de los más utilizados, cada uno con sus limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad.

Este trabajo se centró en estudiar el recuento plaquetario y el VPM.

En estudios realizados en pacientes adultos como pediátricos y neonatos se observó gran heterogeneidad en los valores de VPM. A pesar de esto, se pudo evidenciar un aumento significativo en el VPM en pacientes sépticos a comparación de grupos controles (1, 15, 21-23) considerándose esta elevación a las 72 horas como un posible factor de riesgo independiente para determinar pronóstico adverso (1, 15, 23).

El VPM también está inversamente relacionado con el recuento de plaquetas. Se ha postulado que el tamaño de las plaquetas no está relacionado con la edad, sino con la clase de ploidía del megacariocito que las produce. El aumento de la ploidía del megacariocito ocurre en casos de trombopoyesis aumentada (15).

Los cambios observados en el valor del VPM en este estudio se podrían explicar como un mecanismo de respuesta adaptativa a la pérdida aguda de plaquetas durante el estadio inflamatorio (24,25). En condiciones fisiológicas, el recuento de plaquetas en sangre periférica y la trombopoyesis de la médula ósea están interregulados. En presencia de trombopoyetina (TPO), el megacariocito produce en primera instancia proplaquetas que posteriormente formarán las plaquetas maduras de la circulación periférica. Se sabe que las plaquetas jóvenes poseen mayores VPM (9,25). Sin embargo, este proceso podría no ser suficiente cuando el requerimiento de plaquetas se da en forma aguda. Existe un

mecanismo rápido de producción de plaquetas, que implica la rápida fragmentación del citoplasma del megacariocito. Estas plaquetas exhiben un aumento del VPM y su morfología también es diferente. Este modo de liberar plaquetas jóvenes, permitiría restaurar el pool circulante de las mismas en situaciones de consumo, como en el caso de los pacientes sépticos. Sin embargo, estas plaquetas podrían tener importantes diferencias funcionales debido a una menor organización de sus microtúbulos, por lo tanto, podría contribuir al mal pronóstico de estos pacientes, ya que las alteraciones en el volumen de las plaquetas son predictivas de eventos trombóticos (9,24).

En este trabajo se buscó determinar si el uso del VPM, un biomarcador reportado en el hemograma de rutina, serviría como un indicador pronóstico de severidad y mortalidad en pacientes sépticos (15). Los resultados obtenidos permiten corroborar lo reportado en trabajos anteriores en cuanto a que el VPM es un predictor de mala evolución. Los pacientes con diagnóstico de sepsis presentaron plaquetopenias más marcadas al ingreso a UTI. Además, se observó que, a partir las 24 horas de internación, el aumento del VPM es significativamente mayor y este aumento se vuelve aún más evidente a las 48 y 72 horas luego de la internación. En los pacientes que fallecieron, el recuento plaquetario resultó significativamente menor a las 72 horas de internación y el VPM significativamente mayor a las 24 horas, en comparación con pacientes que obtuvieron el alta. En cuanto al punto de corte para predecir mortalidad, se pudo observar que el valor de corte de 10,0 fL informado en la bibliografía para la metodología utilizada es superado a partir de las 24 horas de internación en los pacientes que fallecieron, y que el ratio VPM/PLT es superior para los pacientes sépticos en todos los momentos de internación.

Dentro de las limitaciones del trabajo encontramos que los valores de referencia tomados fueron los establecidos por el fabricante. Debido a las influencias preanalíticas que tiene el parámetro VPM el paso a seguir, en base a los resultados obtenidos, es establecer nuestros propios valores de referencia.

6 Conclusiones

Validar el VPM como biomarcador pronóstico en sepsis, significaría contar con una herramienta práctica y rápidamente disponible. Es una línea de investigación interesante que, revaloriza al hemograma como herramienta de decisión, devolviéndole un protagonismo que se había ido perdiendo en favor de los biomarcadores, ya que implica un parámetro asequible, pero se requiere estudios prospectivos con mayor número de pacientes que definan su potencial utilidad.

7 Referencias bibliográficas

1. CALZADA A, [et al.]. Utilidad del volumen plaquetario medio para descartar sepsis. *Revista Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 2016, vol. 30, no 2, p. 87-94.
2. PEREZ J, [et al.]. Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo. *Revista Cubana de Medicina Interna y Emergencias*, 2020, vol. 19, no 1, p. 651.
3. PRADO-DIAZ A, [et al.]. Marcadores moleculares en el diagnóstico y pronóstico de sepsis, sepsis grave y choque séptico. *Revista Facultad de Medicina*, 2017, vol. 65, no 1, p. 145-155.
4. MIGUEL BAYARRI V, [et al.]. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Medicina Intensiva*, 2012, vol. 36, no 8, p. 556-562.
5. RHEE C, [et al.]. Prevalence, Underlying Causes and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *Journal of American Medical Association*, 2019, vol. 2, no 2, e.187571.
6. MERLAN M, [et al.]. Relación entre el diagnóstico precoz y la mortalidad por sepsis: nuevos conceptos. *Medicent Electrón*, 2021, vol. 25, no 2, p. 265-290.
7. SINGER M, [et al.]. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of American Medical Association*, 2016, vol. 315, p. 801-810.
8. HOLGADO A, [et al.]. Sepsis biomarkers: A review. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 2017, vol. 83, no 2, p. 175-187.
9. FANNY VARDON-BOUNES F, [et al.]. Kinetics of mean platelet volume predicts mortality in patients with septic shock. *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no 10, e. 0223553.
10. ABAD T, [et al.]. Trombocitopenia como factor de riesgo de morbi-mortalidad en los pacientes hospitalizados en una Unidad de Terapia Intensiva. *Hematología*, 2021, vol. 25, no 1, p. 9-18.

11. XIII Congreso Argentino de Hemostasia y Trombosis, Sociedad Argentina de hematología. El paciente trombocitopénico en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Hematología*, 2018, vol. 22, p. 30-36.
12. MARCO-SCHULKE C, [et al.]. Trombocitopenia grave al ingreso en una unidad de cuidados intensivos en pacientes con disfunción orgánica. *Medicina Intensiva*, 2012, vol. 36, no 3, p. 185-192.
13. GREINACHER A, [et al.]. How I evaluate and treat thrombocytopenia in the intensive care unit patient. *Blood*, 2016, vol. 128, no 26, p. 3032-3042.
14. KORNILUK A, [et al.]. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation*, 2019, vol. 17, no 2019, p. 1-14.
15. VELEZ JL. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Revista Médica Herediana*, 2018, vol. 29, p. 116-120.
16. BOGAR L, [et al.]. Sedimentation characteristics of leucocytes can predict bacteraemia in critical care patients. *Journal of Clinical Pathology*, 2006, vol. 59, p. 523-525.
17. CHIWON A, [et al.]. The delta neutrophil index (DNI) as a prognostic marker for mortality in adults with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports Metrics*, 2018, vol. 8, p. 6621.
18. CHILET C. Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) según severidad de pacientes con sepsis en la UCI. *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma*. 2014, vol. 2, p. 20-27.
19. VERDUGO G, URÍAS E. Ancho de distribución eritrocitaria como factor pronóstico en sepsis. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa*. 2007, vol. 9, p. 65-75.
20. REYES-GALVEZ JA, [et al.]. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Medicina Interna de México*. 2016, vol. 32, p. 41-47.

21. JINGJING WANG MM, [et al.]. Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis. A systematic review and meta-analysis. *The Indonesian Journal of Pediatrics and Perinatal Medicine*. 2019, vol. 59, p. 289-292.
22. SRIDEVI B, [et al.]. Is MPV a predictive marker for neonatal sepsis? A pilot study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2018, vol. 40, p. 548-552.
23. KIM CH, [et al.]. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *PLoS One*. 2015, vol. 10, e. e0119437.
24. CARRILLO R, CARRILLO D. Volumen Plaquetario medio, su significado en la práctica clínica. *Revista de investigación Médica Sur*, 2013, vol. 20, no 1, p. 17-20.
25. HERNANDEZ Y, CASTILLO D. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 2022, vol. 38, no 1, e. 1446.
26. MAVROMMATIS A, [et al.]. Coagulation system and platelets are fully active in uncomplicated sepsis. *Critical Care Medicine*, 2000, vol. 28, p. 451-457.
27. VINCENT J, [et al.]. Platelet function in sepsis. *Critical Care Medicine*, 2002, vol 30, p. S313-S317.
28. VELEZ JL, [et al.]. Volumen medio plaquetario: predictor de mortalidad de pacientes criticos. *Revista metrociencia*, 2015, vol. 23, p. 40-43.