Volumen plaquetario medio como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en urgencias

Ricardo Andrés Estrada-Escobar¹, Diego Armando Santillán-Santos^{1,2} y Graciela Merinos-Sánchez^{1,2*}

¹Servicio de Urgencias Adultos, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ²Fundación Sepsis México. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La determinación del volumen plaquetario medio (VPM) es sencilla, de bajo costo y fácil acceso, y es un predictor de mortalidad en diversas patologías. El objetivo del presente estudio fue identificar si el VPM es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias. **Metodología:** Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo y transversal en pacientes con sepsis y choque séptico del Servicio de Urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga del 1 de marzo al 30 de junio del 2017. Por medio de una curva ROC se obtuvo el área bajo la curva (AUC) del VPM para determinar el punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad para predecir la mortalidad intrahospitalaria a los 28 días, y se comparó con el AUC de la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y el lactato. **Resultados:** Se analizaron 98 pacientes con una puntuación SOFA promedio de 7 ± 3.2 y una mortalidad a los 28 días del 36.7%. De la muestra total, el 64.3% tuvieron sepsis y el 35.7% choque séptico, con una mortalidad del 28.6 vs. 51.3% ($p = 0.03$) respectivamente. El grado de correlación entre VPM y SOFA fue $r = 0.256$ ($p = 0.01$). Un VPM > 9.2 fl tuvo una sensibilidad del 51.4% y una especificidad del 77.7%, con un AUC de 0.646 ($p = 0.017$) como predictor de mortalidad a los 28 días. Las AUC del VPM, SOFA (0.744) y lactato (0.764) tuvieron una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.017$). **Conclusión:** Un valor de VPM > 9.2 fl es un predictor de mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias.

Palabras clave: Sepsis. Choque séptico. Medicina de emergencia. Pronóstico.

Mean platelet volume as a predictor of mortality in patients with sepsis and septic shock in the emergency department

Abstract

Introduction: Quantification of mean platelet volume (MPV) is simple, with low cost and easy access, and it has proved to be a predictor of mortality in different pathologies. The aim of this study was to identify whether MPV is a predictor of mortality in patients with sepsis and septic shock in the Emergency Department. **Methods:** We designed an observational, retrospective and transversal study in patients with sepsis and septic shock admitted to the Emergency Department at Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga from March 1st to June 30th, 2017. We obtain the area under the curve

Correspondencia:

*Graciela Merinos-Sánchez
Dr. Balmis, 148

Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc
C.P. 06720, Ciudad de México, México
E-mail: grace25ms@hotmail.com

Fecha de recepción: 22-01-2019
Fecha de aceptación: 16-04-2019
DOI: 10.24875/REIE.19000008

Disponible en internet: 20-06-2019
Rev Educ Invest Emer. 2019;1(2):47-53
www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 © 2019 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

(AUC) of the MPV to determine the cutoff with the best sensibility and specificity to predict in-hospital mortality at 28 days, in comparison with the AUC of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scale and lactate. **Results:** 98 patients were analyzed, with a mean SOFA score of 7 ± 3.2 and a mortality at 28 days of 36.7%. From the overall sample 64.3% had sepsis and 35.7% septic shock, with a mortality of 28.6 vs. 51.3% ($p = 0.03$), respectively. The correlation grade between MPV and SOFA was $r = 0.256$ ($p = 0.01$). A $MPV > 9.2$ fl had a sensibility of 51.4% and a specificity of 77.7%, with an AUC of 0.646 ($p = 0.017$) as a predictor of mortality at 28 days. AUC for MPV, SOFA (0.744) and lactate (0.764) had a statistical difference ($p = 0.017$). **Conclusion:** A $MPV > 9.2$ fl is a predictor of mortality at 28 days in patients with sepsis and septic shock in the Emergency Department.

Key words: Sepsis. Septic shock. Emergency medicine. Prognosis.

Antecedentes

La sepsis es una respuesta desregulada del huésped a la infección que produce disfunción orgánica que pone en peligro la vida. Se cataloga como un síndrome de anormalidades fisiológicas y bioquímicas inducidas por la infección. La sepsis y el choque séptico son un importante problema de salud pública, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año, matando a una de cada cuatro y representando un gasto en salud de más de \$20 mil millones de dólares, equivalente al 5.2% de los costos hospitalarios totales de EE.UU. en 2011^{1,2}.

La función plaquetaria se divide en cuatro etapas: activación, adhesión, agregación y secreción. Las plaquetas activadas secretan componentes claves de la coagulación e inflamación, y están involucradas en la regulación del tono vascular. En la sepsis, la agregación de las plaquetas circulantes parece estar reducida aunque los receptores plaquetarios se encuentren en cantidades normales³⁻⁵. Se estima que un 40% de los pacientes con sepsis tiene recuentos plaquetarios $< 80,000 \text{ mm}^3$, siendo los recuentos reducidos de plaquetas paralelos a la gravedad de la infección⁶; así, se ha asociado la trombocitopenia con una mayor mortalidad y hospitalización prolongada.

El volumen plaquetario medio (VPM) es un marcador que ha estado disponible desde la década de 1970. Aunque las mediciones de VPM en poblaciones sanas mostraron una relación inversa con el recuento de plaquetas, el significado clínico de esta relación en la sepsis no ha sido completamente dilucidado. La determinación del VPM es sencilla, de bajo costo y de fácil acceso, y puede reflejar la gravedad de la sepsis; por lo tanto, el VPM podría emplearse para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en los Servicios de Urgencias.

Aunque las plaquetas son mejor conocidas como mediadores primarios de la hemostasia, también están íntimamente relacionadas con los procesos inflamatorios, se ha reconocido cada vez más que las plaquetas

desempeñan un papel activo tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa⁶; por ejemplo: la interacción adhesiva de las plaquetas con leucocitos y células endoteliales mediante receptores tipo P-selectina puede conducir a varios eventos proinflamatorios, que incluyen la activación de leucocitos, la producción de citocinas y el reclutamiento de leucocitos en sitios de daño tisular. En adición, las plaquetas expresan moléculas relacionadas inmunológicamente tales como CD40L y receptores *Toll-like* que se ha demostrado que modulan funcionalmente la inmunidad innata. Además, las plaquetas pueden interactuar con microorganismos, se ha demostrado que varios virus reaccionan inmunológicamente de forma cruzada con antígenos plaquetarios⁶⁻⁸.

Las plaquetas son células sanguíneas circulantes que en condiciones normales no interactúan con la pared intacta del vaso sanguíneo, pero responden rápidamente a la disrupción vascular al adherirse a las estructuras subendoteliales, seguidas por la interacción entre ellas, formando así un agregado plaquetario. La membrana fosfolipídica de las plaquetas activadas es una superficie sobre la cual se activan factores de la coagulación. Estos procesos son parte de la primera línea de defensa del cuerpo contra el sangrado, pero también pueden contribuir a la formación de trombos en la enfermedad vascular, como la formación de un trombo por la rotura de una placa aterosclerótica. En un síndrome inflamatorio sistémico como la sepsis, puede producirse una activación plaquetaria intravascular diseminada, que contribuya a la falla microvascular y al desarrollo de disfunción orgánica, estando las plaquetas directamente implicadas en la respuesta inflamatoria liberando mediadores inflamatorios y factores de crecimiento⁷.

El VPM es el volumen medio aritmético de las plaquetas derivadas del histograma de plaquetas en los contadores Coulter automáticos, representa el tamaño promedio de las plaquetas encontradas en la sangre, y se expresa en femtolitros (fl). El volumen de plaquetas

está regulado por la ploidía megacariocítica dependiente de citocinas y el número de plaquetas; el VPM promedio es de 7.2-11.7 fl en sujetos humanos sanos⁶⁻⁷. En los entornos de producción reducida de plaquetas, como la sepsis, las plaquetas jóvenes que son más grandes y más activas entran en la circulación y, por lo tanto, aumentan los niveles de VPM.

El mecanismo por el que la trombocitopenia ocurre en la sepsis no está completamente claro, sin embargo la producción deteriorada de plaquetas en la médula ósea paradójicamente puede estar relacionada con los altos niveles de producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa e interleucina-6, y con una elevada concentración de trombopoyetina circulante en pacientes con sepsis. Estas citocinas y factores de crecimiento teóricamente deberían estimular la megacariopoyesis en la médula ósea. Sin embargo, en un número considerable de pacientes con sepsis puede ocurrir una marcada hemofagocitosis, que consiste en activar la fagocitosis de megacariocitos y otras células hematopoyéticas por monocitos y macrófagos, hipotéticamente debido a la estimulación con altos niveles de factor estimulante de colonias de macrófagos en la sepsis⁹⁻¹¹.

El presente estudio tiene como objetivo identificar si el VPM es un marcador predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, centro nacional de referencia con capacidad para albergar a más de 900 pacientes en hospitalización y otorgar 150 consultas de urgencias por día. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico atendidos en el Servicio de Urgencias del 1 de marzo al 30 de junio del 2017. El presente trabajo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital General de México, en cumplimiento con las guías de ética de la Declaración de Helsinki de 1975.

Participantes

Se eligió a los pacientes que reunieron los siguientes criterios de inclusión: mayores de 18 años de edad, ambos sexos, con diagnóstico de sepsis o choque séptico al ingreso al Servicio de Urgencias, y con

estancia mayor a 24 h. Se excluyeron los pacientes con patología oncológica, reumatológica u obstétrica, y aquellos con expediente incompleto.

Definiciones operacionales

Se definió como sepsis al proceso infeccioso sospechado o confirmado asociado a falla orgánica con una escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) ≥ 2 puntos; y choque séptico al diagnóstico de sepsis que no respondió a la terapia con líquidos intravenosos y requirió tratamiento vasopresor para alcanzar una tensión arterial media por lo menos de 65 mmHg. Los datos fueron obtenidos del expediente clínico. Se utilizó la escala SOFA para estimar la mortalidad a 28 días. La escala SOFA evalúa seis órganos o sistemas: renal, respiratorio, neurológico, coagulación, hepático y cardiovascular; y otorga a cada uno de ellos de 0 a 4 puntos dependiendo el grado de disfunción de cada órgano o sistema, con un rango de 0 a 24 puntos, y un rango de mortalidad del 0 (0 a 1 puntos) al 95.2% (> 14 puntos). La escala fue calculada con valores obtenidos de los expedientes clínicos.

Solo se incluyeron pacientes con una estancia hospitalaria mayor a 24 h para completar la toma de laboratorios para el cálculo de la escala SOFA, y para garantizar el cumplimiento de las recomendaciones para el manejo inicial según las Guías Sobreviviendo a la Sepsis 2016. Todos los pacientes incluidos fueron abordados dentro de la primera hora con la toma de laboratorios: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y gasometría arterial. En algunos pacientes la toma de procalcitonina se retrasó seis horas hasta confirmar el proceso infeccioso sospechado y/o la falla orgánica presente. La cuantificación de lactato se realizó de manera regular a todos los pacientes y se analizó con el equipo GEM Premier 3000™ de autocalibración. Los niveles de procalcitonina se analizaron en el laboratorio central del hospital con el equipo ADVIA Centaur XP Immunoassay System™.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la muestra. Las variables continuas con una distribución normal se representaron con medias $\pm$ desviaciones estándar (DE), aquellas con una distribución asimétrica se representaron con medianas y rangos intercuantiles. Las variables cualitativas se representaron mediante n y porcentaje (%). La distribución de las variables se determinó mediante la

Figura 1. Pacientes enrolados en el estudio que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis y choque séptico, del 1 de marzo al 30 de junio del 2017.

prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney para comparar a las variables cuantitativas de acuerdo con su distribución, y la prueba de Chi cuadrada para comparar las variables nominales. Se realizaron pruebas de correlación de Pearson entre las variables cuantitativas VPM, SOFA y procalcitonina. Se obtuvo el área bajo la curva (AUC) del VPM para determinar el punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad para predecir la mortalidad intrahospitalaria a los 28 días, y se comparó con el AUC de la escala SOFA y lactato mediante la prueba de ANOVA. Se consideró como una diferencia estadísticamente significativa a un valor $p < 0.05$. El análisis se realizó a partir de los programas estadísticos SPSS IBM Statistics® v20. y Graphpad Prism® 7. El manuscrito se preparó siguiendo los lineamientos de EQUATOR (*Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research*) con las lista de cotejo de STROBE12 (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)¹².

Resultados

Se enrolaron en el estudio 150 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico que ingresaron a urgencias del 1 de marzo al 30 de junio del 2017. Se excluyeron: 12 pacientes por estudios de laboratorio incompletos, 30 por diagnóstico infeccioso no compatible con sepsis o choque séptico y 10 por diagnósticos diferentes en las primeras 24 h. Se analizó una muestra final de 98 pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico (Fig. 1).

Del total de la muestra ($n = 98$), el 51% fueron mujeres, con una edad media de 53 ± 18 años; el 64.3% ($n = 63$) presentó sepsis y el 35.7% ($n = 35$) choque séptico. Las comorbilidades ordenadas por orden de frecuencia fueron: diabetes *mellitus* 49%, hipertensión arterial sistémica 34.7%, insuficiencia renal crónica 28.6%, insuficiencia hepática crónica 11.2% e insuficiencia respiratoria crónica 7.1%. La puntuación SOFA promedio fue de 7 ± 3.2 , con una mortalidad del 36.7%. Del total de la muestra, 63 (64.2%) pacientes tuvieron criterios de sepsis y 35 (35.7%) de choque séptico. Las variables con diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con sepsis vs. choque séptico fueron: edad 48 ± 17 vs. 57 ± 19 ($p = 0.001$), presión arterial sistólica (PAS) 90 ± 23 vs. 80 ± 24 ($p = 0.015$), insuficiencia hepática 6.3 vs. 20% ($p = 0.05$), VPM 8.5 ± 1.3 vs. 9.2 ± 1.2 ($p = 0.016$), albúmina 2.4 ± 0.7 vs. 2.2 ± 0.7 ($p = 0.03$), relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 316 ± 112 vs. 281 ± 97 ($p = 0.04$), y mortalidad a los 28 días 28.6 vs. 51.3% ($p = 0.03$) (Tabla 1).

Al correlacionar el VPM y el grado de severidad por SOFA del total de la muestra, se observó un coeficiente de correlación de $r = 0.256$ ($r^2 = 0.06$; $p = 0.01$). Igualmente la correlación entre el VPM y procalcitonina fue de $r = 0.201$ ($r^2 = 0.04$; $p = 0.047$). La correlación del VPM y SOFA se mantuvo con significancia estadística al analizar solo a los pacientes con sepsis ($r = 0.273$; $r^2 = 0.07$; $p = 0.03$).

El mejor punto de corte del VPM para predecir mortalidad a los 28 días fue ≥ 9.2 fl, con una sensibilidad del 51.4%, una especificidad del 77.7%, un valor

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de pacientes con sepsis y choque séptico

Variable	Sepsis n=63	Choque séptico n=35	Valor de p
Mujeres, n (%)	31 (49.2)	19 (54.3)	0.3
Edad, años±DE	48 ± 17	57 ± 19	0.001
Parámetros clínicos			
FC, lpm±DE	100 ± 20	103 ± 22	0.47
FR, rpm±DE	22 ± 10	24 ± 9	0.06
Sat O ₂ , % ± DE	90 ± 3	90 ± 12	0.43
Temperatura, °C±DE	36 ± 0.7	36 ± 0.8	0.23
PAS, mmHg±DE	90 ± 23	80 ± 24	0.015
PAD, mmHg±DE	60 ± 13	50 ± 15	0.11
Comorbilidades			
Diabetes mellitus, n (%)	32 (50.8)	16 (45.7)	0.67
HAS, n (%)	24 (38.1)	10 (28.6)	0.38
Insuficiencia respiratoria, n (%)	4 (6.3)	3 (8.6)	0.99
Insuficiencia renal, n (%)	20 (31.7)	8 (22.9)	0.48
Insuficiencia hepática, n (%)	4 (6.3)	7 (20)	0.051
Parámetros de laboratorio			
Plaquetas, (n.º total x 10 ³) ± DE	236 ± 165	198 ± 177	0.15
VPM, fL±DE	8.5 ± 1.3	9.2 ± 1.2	0.016
Leucocitos, (n.º total x mm ³) ± DE	17.5 ± 8	17.1 ± 9.3	0.49
Procalcitonina, ng/ml±DE	35 ± 8.3	29.9 ± 5.55	0.16
Albumina, g/dl±DE	2.4 ± 0.7	2.2 ± 0.7	0.039
PaO ₂ /FiO ₂	316 ± 112	281 ± 97	0.04
Mortalidad a los 28 días, n (%)	18 (28.6)	18 (51.3)	0.03

DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; Sat O₂: saturación de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HAS: hipertensión arterial sistémica; VPM: volumen plaquetario medio; PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

Figura 2. Comparación de las AUC de la escala SOFA, lactato y VPM en pacientes con sepsis o choque séptico. AUC: área bajo la curva; AUC: Área bajo la curva; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; VPM: volumen plaquetario medio.

predictivo positivo del 56.2% y un valor predictivo negativo del 74.2%. En la **figura 2** se comparan las AUC entre VPM (0.656; $p = 0.017$), SOFA (0.744; $p = 0.0001$)

y lactato (0.764; $p = 0.0001$), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.017$) (**Fig. 2**).

Discusión

En 1983 se demostró que en personas normales el VPM tiene una correlación negativa pero no lineal con el recuento de plaquetas¹³. En 2006 se publicó un estudio donde un VPM < 9,7 fl incrementó tres veces más el riesgo de muerte en pacientes con sepsis (Odds Ratio [OR] = 3.04; IC 95%; $p < 0.05$), sugiriendo que el comportamiento de las plaquetas y el VPM podrían ser un signo indirecto de la alteración en la producción plaquetaria de la médula ósea en la sepsis, y considerarse como una guía rápida y fiable en la evaluación de la respuesta de la médula ósea en la evolución de la sepsis¹⁴. En el 2015 se publicó un estudio que catalogaba al VPM como un marcador de mortalidad en la sepsis; el VPM aumentó significativamente en las primeras 72 h tanto en no supervivientes ($p=0.001$) como en supervivientes ($p < 0.001$), y se observó que la diferencia del VPM entre el ingreso hospitalario y las 72 h

($\Delta\text{MPV}_{72\text{h-adm}}$) fue un predictor independiente de mortalidad a los 28 días^{15,16}.

En la literatura universal se ha determinado el VPM como un marcador de mortalidad en pacientes con un estado proinflamatorio, principalmente aquellos condicionados por un evento séptico. En el estudio de Kim, donde se reportaron 345 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, estimaron un punto corte inicial del VPM de 8.4 fl y a las 72 h de 8.7 fl, con una correlación positiva con el filtrado glomerular, la escala *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE) II y proteína C reactiva, pero sin analizar por separado aquellos pacientes con sepsis o choque séptico¹⁶.

En nuestro estudio encontramos una correlación positiva entre el VPM y la puntuación SOFA. Estudios anteriores a la modificación de la última *Surviving Sepsis Campaign*, por Ates, dividen a la población en aquellos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y sepsis¹⁷, con un punto de corte de VPM para SRIS de 9.4 vs. 10.07 fl para sepsis ($p = 0.0001$), lo que sugiere que la elevación del VPM es un marcador de la progresión y severidad en un proceso infeccioso e indica su utilidad pronóstica con respecto a la severidad en cuestión de mortalidad. En nuestro estudio los pacientes no presentaron un seguimiento del VPM por ser un estudio transversal, por lo que no se midió la variación o corrección del VPM en pacientes que evolucionaron a choque séptico, fallecieron o mejoraron. Se ha observado que el VPM es útil como marcador proinflamatorio de cualquier evento, en los estudios realizados se ha visto su utilidad en pacientes con cardiopatía isquémica. Chu reportó un punto de corte de 9.24 fl en presencia de infarto y de 8.48 fl en sujetos sin infarto¹⁸.

En nuestro estudio encontramos una correlación positiva estadísticamente significativa entre el VPM, la procalcitonina y el lactato en la muestra total, en pacientes con sepsis y pacientes con choque séptico. Kim reportó una correlación positiva entre el VPM, la proteína C reactiva y la insuficiencia renal¹⁶.

De acuerdo a nuestros resultados el VPM tuvo una sensibilidad del 51.4%, una especificidad del 77.7%, Valor Predictivo Negativo (VPN) del 56.2% y Valor Predictivo Positivo (VPP) del 74.2%, así como curva ROC con un AUC = 0.646, estadísticamente significativa; similar a lo reportado por Ates, con una sensibilidad del 66.3%, una especificidad del 71% y un AUC = 0.698 en pacientes con sepsis¹⁷. Becchi¹⁴ reportó que un VPM < 9.7 fl representa una RM = 3.04 para riesgo de muerte, sugiriendo que este resultado pudo verse influenciado por la mala respuesta de los no supervivientes al tratamiento otorgado en una unidad de cuidados intensivos.

Fortalezas y limitantes

En la literatura revisada no encontramos estudios que hayan evaluado la utilidad del VPM medido en el Servicio de Urgencias¹³⁻¹⁶, esto representa una oportunidad para una nueva aplicación en un grupo de pacientes en los cuales los marcadores de pronóstico y gravedad son indispensables; para ser una cohorte de un solo centro, la muestra es sustanciosa. Dentro de las debilidades del estudio, sabemos que por su diseño retrospectivo no es posible controlar las intervenciones terapéuticas, pero sí se corroboró el cumplimiento de las recomendaciones propuestas en las guías de manejo de Sobreviviendo a la Sepsis publicadas en 2016 y de los protocolos hospitalarios. Por otra parte, la continuidad de la atención del paciente con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias se ve favorecida por la presencia de residentes y médicos adscritos en todos los turnos.

Conclusiones

Un valor de VPM > 9.2 fl es un predictor de mortalidad a los 28 días, con una sensibilidad del 51.4%, una especificidad del 77.7%, un VPP del 56.2%, un VPN del 74.2% y un AUC de 0.646 en pacientes con sepsis y choque séptico en el Servicio de Urgencias.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3):304-77.
2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):775-87.
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992;101(6):1644-55.
4. Levy MM, Fink MO, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-8.
5. Vincet JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. *Crit Care Med.* 2002;30(6):313-7.
6. Levi M. Platelets in sepsis. *Hematology.* 2005;10(1):129-31.

7. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr Health Sci.* 2013;13(2):333-8.
8. Ramesh Bhat Y. Platelet indices in neonatal sepsis. A review. *World J Clin Infect Dis.* 2017;7(1):6-10.
9. Semple WJ, Freedman J. Platelets and innate immunity. *Cell Mol Life Sci.* 2010;67(4):499-511.
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg.* 1985;202(6):685-93.
12. Arias J, Balibrea JL. Utilización de índices de gravedad en la sepsis. *Cir Esp.* 2001;70(6):314-23.
13. Bessman JD, Gardner FH. Platelet size in thrombocytopenia due to sepsis. *Surg Gynecol Obstet.* 1983;156(2):177-80.
14. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(9):749-56.
15. Catal F, Tayman C, Tonbul A, Akca H, Kara S, Tatli MM, et al. Mean platelet volumen (mpv) may simply predict the severity of sepsis in pre-term infants. *Clin Lab.* 2014;60(7):1193-200.
16. 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. *PLoS One.* 2015;10(3):1-13.
17. Ates S, Aksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucman H, Yanit F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? *Saudi Med J.* 2015;36(10):1186-90.
18. Chu SG, Becker RG, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):148-56.