



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN AGUASCALIENTES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 2**

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD UAA

**“Asociación Del Volumen Plaquetario Medio Con La
Estancia Hospitalaria Prolongada Y Mortalidad En
Pacientes Diabéticos Con Sepsis Que Ingresaron Al
Servicio De Urgencias Del Hospital General De Zona 2
Delegación Aguascalientes”**

TESIS

**PRESENTADA POR
Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada**

**PARA OBTENER EL GRADO EN ESPECIALISTA EN
URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS**

**ASESOR
Dra. Yesenia Quetzalli Pérez Medina**

Aguascalientes, Ags. Febrero de 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES, AGS. A ENERO 2021

**CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS
COMITÉ DE INVESTIGACION Y ETICA EN INVESTIGACION EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Medico Quirúrgica del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DR. MARCOS SAHIB RAMOS ESTRADA.

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON ESTANCIA
HOSPITALARIA PROLONGADA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS CON
SEPSIS QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL DE ZONA No. 2 DELEGACIÓN AGUASCALIENTES”.**

Número de Registro: **R-2020-101-023** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

El Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

ATENTAMENTE:

**DRA. YESENIA QUETZALLI PÉREZ MEDINA
ASESORA DE TESIS**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES, AGS. A ENERO 2021

DR. JORGE PRIETO MACIAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DR. MARCOS SAHIB RAMOS ESTRADA.

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS CON SEPSIS QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 2 DELEGACIÓN AGUASCALIENTES”.

Número de Registro: **R-2020-101-023** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

El Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

Carlos a Prado

DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 23/01/21

NOMBRE: Marcos Sahib Ramos Estrada

ID 251974

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: Asociación Del Volumen Plaquetario Medio Con La Estancia Hospitalaria Prolongada Y Mortalidad En Pacientes Diabéticos Con Sepsis Que Ingresaron Al Servicio De Urgencias Del Hospital General De Zona 2 Delegación Aguascalientes

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE RIESGOS QUE PERMITAN ANTICIPAR COMPLICACIONES EN EL PACIENTE CON DM Y SEPSIS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Yesenia Quetzalli Pérez Medina

Adscripción: Médico Especialista de Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Aguascalientes.

Lugar de trabajo: Av. de Los Conos 102, Fraccionamiento, Ojocaliente, 20190 Aguascalientes, Ags.

Teléfono: 492 104 4646

Correo electrónico: baman_clz@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada

Adscripción: Residente de Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Aguascalientes.

Lugar de trabajo: Av. de Los Conos 102, Fraccionamiento, Ojocaliente, 20190 Aguascalientes, Ags.

Teléfono: 449 108 4307

Correo electrónico: dr.sahibramos@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

“En vano he fatigado hasta la ceguera en la biblioteca de babel”

La destreza de esta meta puede ser causa de incertidumbres y desavenencias, mas no así su acreditada fuerza, belleza y candor. De tal guisa que al culminar esta meta asaz anhelada, al igual que el argentino, es de mi interés poder expresar mi agradecimiento sin que lo contamine de algún modo la humildad y la vanidad. Tal vez quede solo en el intento, pero en el alma de las personas a quienes este texto va dirigido, sabrán el valor de las palabras como fenómeno estético y de contingencias que más allá de pronunciarlas resonaran en un eco perene en un español tan sonoro intrínsecamente.

Es por ello que encuentro en mi dasein una gratitud formidable a mi familia por su apoyo incondicional así como creer en mí incluso antes de mi concepción, entregando la plenitud de mi confianza en la extensión y suficiencia en la reiteración de la palabra “Gracias”. Y sin hacer materia del olvido, con una similar graduación extendiendo este reconocimiento a quienes supieron ser mis maestros formando en mí la idea del médico que quiero, debo y llegare a ser.

ÍNDICE

Parte	Página
Índice	1
Abreviaturas, siglas y acrónimos	2
Lista de tablas	3
Lista de figuras	4
Resumen	5
Abstract	7
Introducción	9
Marco Teórico	11
Justificación	19
Planteamiento del problema	20
Objetivos	22
Hipótesis	23
Material y métodos	24
Consideraciones éticas	30
Análisis estadístico	31
Recursos, financiamiento y factibilidad	32
Cronograma de actividades	33
Resultados	34
Discusión	41
Conclusiones	45
Glosario	46
Referencias bibliográficas	48
Anexos	52

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
AUC	área bajo la curva
fL	fentolitros
IMC	Índice de Masa Corporal
OMS	Organización Mundial de la Salud
PDW	distribución de plaquetas
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
UCI	unidad de cuidados intensivos
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
VPM	volumen plaquetario medio

LISTA DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
Tabla 1	Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes	34
Tabla 2	Características de la diabetes mellitus	35
Tabla 3	Puntaje qSOFA e índice de choque al ingreso	36
Tabla 4	Parámetros hematológicos al ingreso	37
Tabla 5	Resultados de la regresión logística binaria para la identificación de factores independientemente asociados a mortalidad	40

LISTA DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Foco séptico de los pacientes diabéticos incluidos.	35
Figura 2	Mortalidad entre los pacientes diabéticos incluidos.	37
Figura 3	Correlación entre el VPM y la estancia hospitalaria	38
Figura 4	Comparación de la estancia hospitalaria en pacientes con valores de VPM en Q4 y en Q1	39
Figura 5	Comparación del VPM entre fallecidos y sobrevivientes	39

1. RESUMEN

“Asociación Del Volumen Plaquetario Medio Con La Estancia Hospitalaria Y Mortalidad En Pacientes Diabéticos Con Sepsis Que Ingresaron Al Servicio De Urgencias Del Hospital General De Zona 2 Delegación Aguascalientes”

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus son más susceptibles a infecciones y sepsis, y quienes tienen este binomio tienen una elevada estancia hospitalaria y mortalidad.

Objetivo: Evaluar la asociación del volumen plaquetario medio con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis.

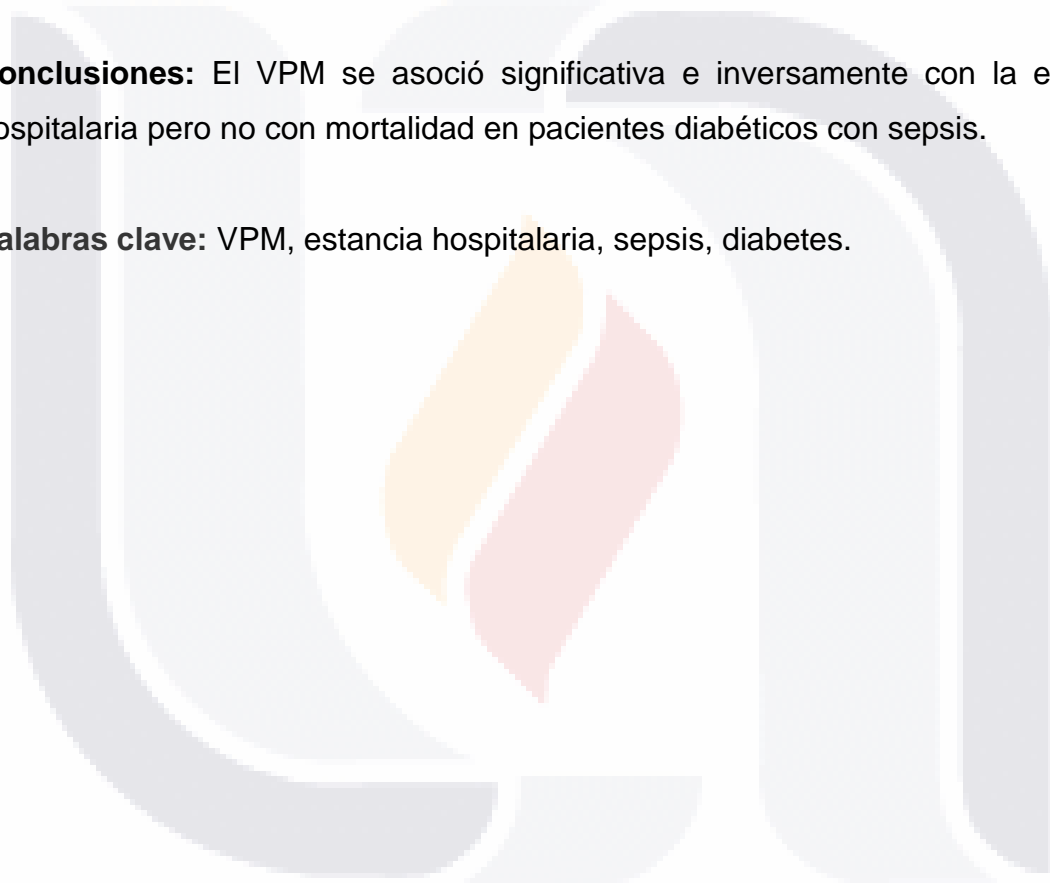
Metodología: Se realizó un estudio observacional, transversal-analítico, retrospectivo a partir de casos de pacientes con diabetes mellitus que fueron atendidos en el servicio de urgencias por sospecha de sepsis en el Servicio de Urgencias del HGZ No. 2 de Aguascalientes. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial según corresponda. Para evaluar la asociación de VPM con estancia hospitalaria y mortalidad se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y se realizó una regresión lineal múltiple y una regresión logística binaria para determinar si se asocia el VPM de forma independientemente con estos parámetros. Una $p < 0.05$ se consideró significativa.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes diabéticos con sepsis de edad media 64.2 ± 14.9 años (62.8% femeninos y 37.2% masculinos). Sus principales comorbilidades fueron hipertensión (81.4%), obesidad (34.9%), nefropatía diabética (46.5%) y enfermedad renal crónica (30.2%). El tiempo medio de evolución de la diabetes fue 16.8 ± 9.6 años. El foco séptico de los pacientes fue abdominal en 37.2% de los pacientes, pulmonar en 23.3%, urinario en 14%, tejido blando en 14%, hematógeno en 2.3% y otro en 9.3% de los casos. El puntaje qSOFA medio al ingreso fue 1.4 ± 0.9 puntos (rango 0-3), y el índice de choque medio al ingreso fue 0.8 ± 0.3 . El promedio del volumen plaquetario medio (VPM) fue 10.5 ± 2.1 *fL*, la estancia hospitalaria media fue 7.0 ± 8.3 días y la mortalidad fue de 74.4%. EL

coeficiente de correlación de Pearson del VPM con estancia hospitalaria fue $r=-0.393$ ($p<0.01$). La estancia hospitalaria media en pacientes con valores de VPM en el Q1 fueron 14.7 ± 12.9 fL y en aquellos con valores de VPM en el Q4 de 3.9 ± 2.9 fL ($p=0.011$). No existieron diferencias significativas en el valor de VPM entre sobrevivientes (10.0, RIQ 9.5-11.1) y fallecidos (10.9 fL, RIQ 10.2-11.6), $p=0.081$. El único factor significativamente asociado a mortalidad fue el tiempo de evolución de la diabetes $ORa=1.173$ (IC95%1.004-1.371).

Conclusiones: El VPM se asoció significativa e inversamente con la estancia hospitalaria pero no con mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis.

Palabras clave: VPM, estancia hospitalaria, sepsis, diabetes.



ABSTRACT

"Association Of Average Platelet Volume With Hospital Stay And Mortality In Diabetic Patients With Sepsis Who Admitted To The Emergency Service Of The General Hospital Of Zone 2 Aguascalientes Delegation"

Introduction: Patients with diabetes mellitus are more susceptible to infections and sepsis, and those who have this binomial have a high hospital stay and mortality.

Objective: To evaluate the association of mean platelet volume with hospital stay and mortality in diabetic patients with sepsis.

Methodology: An observational, cross-analytical, retrospective study was carried out based on cases of patients with diabetes mellitus who were treated in the emergency service for suspected sepsis in the Emergency Service of HGZ No. 2 in Aguascalientes. Descriptive and inferential statistical analysis was performed as appropriate. To evaluate the association of MPV with hospital stay and mortality, Pearson's correlation coefficient was calculated and a multiple linear regression and binary logistic regression were performed to determine if MPV is independently associated with these parameters. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 43 diabetic patients with sepsis of mean age 64.2 ± 14.9 years (62.8% female and 37.2% male) were included. Its main comorbidities were hypertension (81.4%), obesity (34.9%), diabetic nephropathy (46.5%) and chronic kidney disease (30.2%). The mean time of evolution of diabetes was 16.8 ± 9.6 years. The septic focus of the patients was abdominal in 37.2% of patients, pulmonary in 23.3%, urinary in 14%, soft tissue in 14%, hematogenous in 2.3% and another in 9.3% of cases. The mean qSOFA score at admission was 1.4 ± 0.9 points (range 0-3), and the mean shock index at admission was 0.8 ± 0.3 . The mean platelet volume (MPV) was 10.5 ± 2.1 fL, the mean hospital stay was 7.0 ± 8.3 days, and the mortality was 74.4%. Pearson's correlation coefficient for MPV with hospital stay was $r = -0.393$ ($p < 0.01$). The mean hospital stay in patients with MPV values in Q1 was 14.7 ± 12.9 fL and in those with MPV values in Q4 of 3.9 ± 2.9 fL ($p = 0.011$). There were no significant differences in the value of VPM between survivors (10.0, IQR 9.5-11.1) and deceased (10.9 fL, IQR 10.2-11.6), $p = 0.081$. The only factor significantly

associated with mortality was the time of evolution of diabetes ORa = 1,173 (95% CI 1,004-1,371).

Conclusions: MPV was significantly and inversely associated with hospital stay but not with mortality in diabetic patients with sepsis.

Keywords. VPM, hospital stay, sepsis, diabetes.



2. INTRODUCCIÓN

La carga epidemiológica global de la sepsis es difícil de determinar. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo cada año, lo que puede provocar 6 millones de muertes. (11–13)

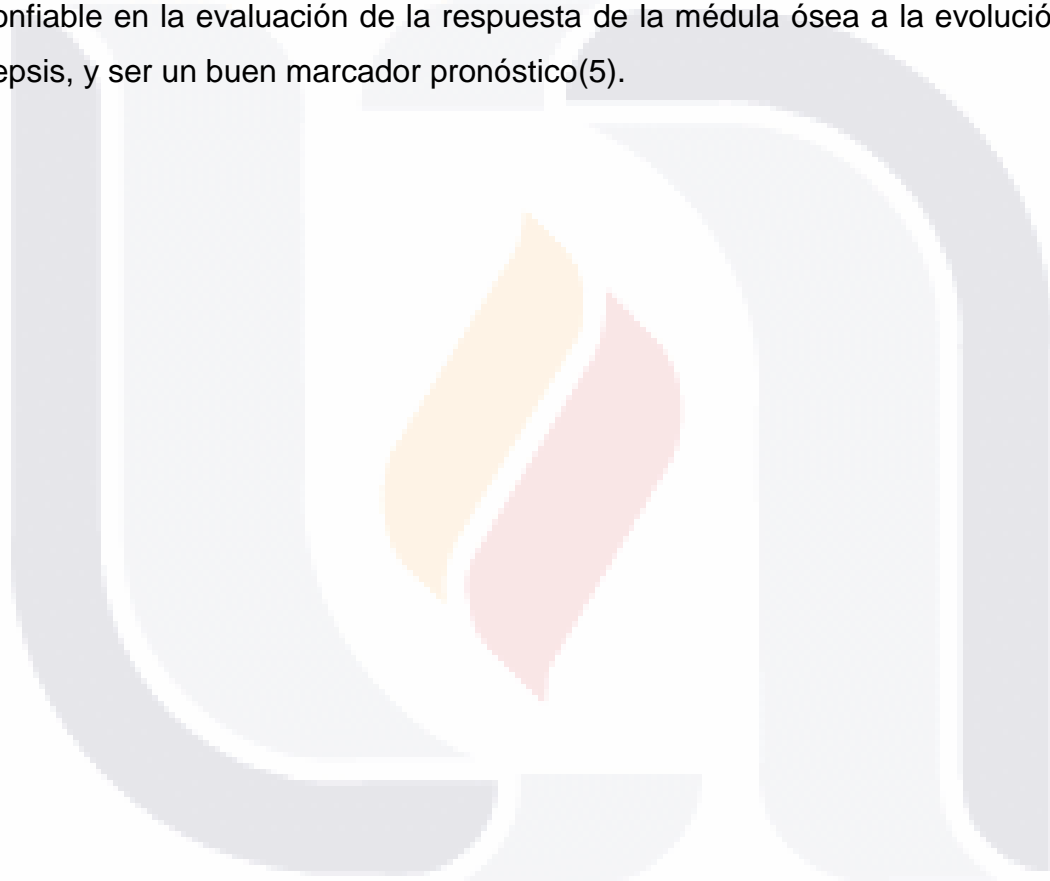
En México, un estudio epidemiológico realizado por Carrillo y cols. reportó una incidencia de 40.957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100.000 habitantes, la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% correspondió a unidades públicas y 13% a unidades primarias. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. (16,17)

La sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El diagnóstico se realiza mediante la identificación de 2 o más criterios de SIRS, más la presencia de una infección conocida o sospechada. (7,8) En términos generales, la mortalidad de sepsis con choque es muy alta. Entre los factores predictores de mortalidad se han descrito edad avanzada, presencia de cáncer, hipotermia, presencia de focos infecciosos (pulmonares, gastrointestinales o con foco desconocido), la adquisición nosocomial de sepsis nosocomial, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado. Además, el pronóstico dependerá de factores como la enfermedad subyacente, el tipo de microorganismo que causó la infección y la interleucina-6 o interleucina-10. (18,19) y dentro de esta patología la DM representa una de las principales comorbilidades con mayor impacto en función de su elevada prevalencia y manifestaciones fisiopatológicas concomitantes. (22)

Está demostrado que el incremento del VMP se asocia con mal pronóstico, en pacientes con síndrome metabólico, DM, hipertensión arterial sistémica, embolismo pulmonar, tabaquismo y enfermedades inmunoinflamatorias. Esta asociación se ha visto entre los SIRS, Guclu y cols. (2013) encontraron en su estudio de 145

pacientes con sepsis, que los niveles de VPM superiores a 8 fl tuvieron una sensibilidad del 53.47% y una especificidad del 87.41% para el diagnóstico de sepsis., concluyendo que, los índices de plaquetas son hallazgos importantes de laboratorio en el diagnóstico de sepsis y sepsis severa.

No obstante si bien no se han realizado estudios previos sobre la utilidad del VPM para predecir mortalidad exclusivamente en pacientes diabéticos con sepsis. Bechi concluye que, la medición rutinaria del VPM podría ser un parámetro rápido y confiable en la evaluación de la respuesta de la médula ósea a la evolución de la sepsis, y ser un buen marcador pronóstico(5).



3. MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes Científicos.

Akinsegun y cols. (2014) desarrollaron un estudio cuyo objetivo era establecer variaciones en los recuentos de plaquetas y el volumen plaquetario medio en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento y controles no diabéticos. Incluyeron a 200 participantes (100 diabéticos y 100 controles no diabéticos) de edad media 32.38 ± 66.44 años con un mínimo de 17 años y un máximo de 70 años. El índice de masa corporal promedio y los niveles de glucosa en sangre en ayuno en los diabéticos fueron 32.10 ± 4.85 kg/m² y 147.85 ± 72.54 mg/dl respectivamente. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 8.81 ± 7.06 años. El recuento medio de plaquetas fue de $235.29 \pm 76.81 * 10^9/L$ en los diabéticos y de $211.32 \pm 66.44 * 10^9/L$ en los controles. El volumen plaquetario promedio global fue de 8.8 ± 0.74 fl; en los pacientes con diabetes de 8.69 ± 0.67 fl y en los controles no diabéticos de 8.91 ± 0.80 fl. Encontraron que el recuento promedio de plaquetas eran más alto en los pacientes con diabetes que en los controles no diabéticos, mientras que el volumen plaquetario medio fue menor en los diabéticos que los controles. Sin embargo, ambos parámetros en diabéticos se encontraban dentro del rango de referencia normal para individuos sanos. (1)

Rahul y cols. (2018) hicieron un estudio con el objetivo de evaluar la asociación entre el volumen plaquetario medio (VPM) en el día 1 de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el pronóstico en pacientes con sepsis severa ingresados en la UCI en 300 pacientes. El diagnóstico de ingreso más común fue la neumonía (110 pacientes) seguida de leptospirosis (70 pacientes). Hubo una diferencia significativa en el VPM al día 1 entre los que fallecieron (9.2 ± 1.6) y los sobrevivientes (7.8 ± 1.2), aunque no calcularon parámetros para saber si el VPM era capaz de predecir mortalidad ni reportaron el porcentaje de los pacientes que presentaban sepsis. Por lo que, concluyeron que el VPM que forma parte de un recuento

sanguíneo completo es una joya escondida en el nuestro panel diagnóstico que puede ayudar a identificar a un paciente al ingreso con un potencial resultado adverso. Un elevado VPM al ingreso a la UCI con sepsis severa sugiere una mayor probabilidad de mortalidad durante la estancia hospitalaria. (2)

Guclu y cols. (2013) realizaron un estudio con el objetivo de examinar el recuento de plaquetas y los índices VPM) y ancho de distribución de plaquetas (PDW) en pacientes con sepsis severa. Incluyeron un total de 145 pacientes con sepsis y 143 pacientes como grupo control de edad y sexo fueron estadísticamente similares (p no significativo). De 145 pacientes con sepsis, 88 (60.7%) fueron diagnosticados con sepsis grave y 51 (35.2%) murieron dentro de los 28 días de seguimiento. Encontraron trombocitopenia en 19 (37.3%) de los no sobrevivientes y en 30 (31.9%) de los sobrevivientes ($p=0.51$). Los niveles de VPM superiores a 8 fl tuvieron una sensibilidad del 53.47% y una especificidad del 87.41% para el diagnóstico de sepsis. Se concluyó que, los índices de plaquetas son hallazgos importantes de laboratorio en el diagnóstico de sepsis y sepsis severa. Los pacientes con sepsis grave que tuvieron niveles de PDW superiores al 18% tuvieron un mayor riesgo de muerte. Por lo tanto, el PDW, que es parte de una prueba económica, de fácil acceso y realizada de forma rutinaria para casi todos los pacientes ingresados a hospitales que puede usarse para predecir la mortalidad. (3)

Vandon y cols. (2019) hicieron un estudio con la finalidad de investigar si la cinética del VPM durante los primeros 15 días después del ingreso al hospital tiene un valor pronóstico potencial para el resultado clínico en shock séptico. Se incluyeron 301 pacientes con sepsis ingresados a la unidad de cuidados intensivos. El monitoreo del VPM durante los 15 días posteriores al ingreso en la UCI fue significativamente diferente entre los sobrevivientes y no sobrevivientes a 90 días (10.4fL [IC95% 10.2–10.6] vs 10.8fL [IC95% 10.5–11.1] ($p = 0.035$)). En todos los días monitorizados los fallecidos exhibieron un VPM más alto en todos los momentos evaluados, excepto el día 3. En los sobrevivientes, los valores de VPM desde el día 2 y luego disminuyeron después de 7 días en la UCI. El valor de VPM se correlacionó inversamente con el recuento de plaquetas. Las curvas de supervivencia de Kaplan-

Meier se mostraron que un valor de VPM a los 10 días >11.6 se asoció significativamente con mortalidad y fue un factor predictivo independiente de mortalidad a 90 días. (4)

Finalmente, si bien no se han realizado estudios previos sobre la utilidad del VPM para predecir mortalidad exclusivamente en pacientes diabéticos con sepsis, Bechi y cols. encontraron en un grupo de pacientes con sepsis, que los pacientes con un $VPM < 9.7$ fL al ingreso, tuvieron 3 veces más posibilidades de mortalidad. Concluyendo que, la medición rutinaria del VPM podría ser un parámetro rápido y confiable en la evaluación de la respuesta de la médula ósea a la evolución de la sepsis, y ser un buen marcador pronóstico(5).

Definición y criterios diagnósticos de SIRS, sepsis, choque séptico y falla orgánica múltiple

El Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se define como la aparición de al menos dos de los siguientes criterios: Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$, taquicardia >90 latidos/minuto, taquipnea >20 respiraciones/minuto, leucocitosis $>12 \times 10^9$ o leucopenia $<4 \times 10^9$. (6)

Por otra parte, se define sepsis como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El diagnóstico se realiza mediante la identificación de 2 o más criterios de SIRS, más la presencia de una infección conocida o sospechada. Dentro de los parámetros generales se encuentran: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$, taquicardia >90 latidos/min, taquipnea >30 respiraciones/min, estado mental alterado, edema significativo, hiperglucemia >110 mg/dl en ausencia de diabetes. Como parámetros inflamatorios están: leucocitosis >12.000 μL o leucopenia <4.000 μL , procalcitonina en plasma > 2 DE por encima del valor normal, proteína C reactiva > 2 DE por encima del valor normal. Por otro lado, los parámetros hemodinámicos son: hipotensión arterial (presión arterial sistólica <90 mmHg, presión arterial media <70 mmHg), saturación

de oxígeno venoso mixto >70%, índice cardíaco >3.51 min⁻¹m⁻². Los parámetros de disfunción orgánica son: hipoxemia arterial, oliguria aguda <0.5 ml/kg, aumento de creatinina >0.5 mg/dl, anomalías en la coagulación, íleo, trombocitopenia <100.000/μL, hiperbilirrubinemia >4 mg/dl. Finalmente, los parámetros de perfusión tisular son: hiperlactatemia, disminución del llenado capilar o moteado. (7,8)

El choque séptico es un subconjunto de sepsis en el cual las anormalidades subyacentes del metabolismo circulatorio y celular son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Estos pacientes pueden identificarse con una constitución clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere que los vasopresores mantengan una presión arterial media ≥65 mmHg y que tengan un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de una reanimación de volumen adecuada. Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es superior al 40%. (9)

La falla orgánica múltiple se define como la disfunción progresiva y potencialmente reversible de dos o más sistemas orgánicos después de la interrupción aguda y potencialmente mortal de la homeostasis sistémica. (10)

Epidemiología de sepsis en México y el mundo

La carga epidemiológica global de la sepsis es difícil de determinar. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo cada año, lo que puede provocar 6 millones de muertes. La presencia de sepsis es más probable en los países de bajos y medianos ingresos. Se estima que 3 millones de recién nacidos y 1.2 millones de niños sufren de sepsis en todo el mundo cada año. Por otro lado, una de cada 10 muertes asociadas con el embarazo y el parto se debe a sepsis materna. La sepsis puede ser la manifestación clínica de las infecciones adquiridas tanto en el entorno comunitario como en los centros de atención médica. (11–13)

En lo Estados Unidos, la incidencia de sepsis se estima en 300 casos por cada 100.000 habitantes. Una cuarta parte de los pacientes que desarrollan sepsis grave morirán durante su hospitalización. El choque séptico se asocia con la mortalidad más alta, llegando al 50%. Se ha identificado un aumento en la incidencia de sepsis ente los pacientes hospitalizados en un 8.7% por año. Además, la sepsis representa más del 50% de las muertes hospitalarias y la mortalidad aumenta dramáticamente con una mayor gravedad de la enfermedad: 10-20% para sepsis, 20-40% para sepsis grave y 40-80% para choque séptico. (14,15)

En México, un estudio epidemiológico realizado por Carrillo y cols. reportó una incidencia de 40.957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100.000 habitantes, la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% correspondió a unidades públicas y 13% a unidades primarias. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gram negativas, 38% gram positivas, y 10% hongos. Los costos de atención ascienden de 600.000 a 1.870.000 pesos mexicanos. La United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) informó que, en la población infantil de México, la mortalidad fue de 13.2 por cada 100.000 nacidos vivos, casi 3.000 muertes anuales. (16,17)

Factores pronósticos en sepsis

En términos generales, la mortalidad de sepsis con choque es muy alta. Entre los factores predictores de mortalidad se han descrito edad avanzada, presencia de cáncer, hipotermia, presencia de focos infecciosos (pulmonares, gastrointestinales o con foco desconocido), la adquisición nosocomial de sepsis nosocomial, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado. Además, el pronóstico dependerá de factores como la enfermedad subyacente, el tipo de microorganismo que causo la infección y la interleucina-6 o interleucina-10. (18,19)

Pocas medidas han podido disminuir la mortalidad por sepsis, exceptuando el inicio temprano de la antibioticoterapia y el adecuado soporte de los fallos orgánicos, la posibilidad de determinar la severidad de esta entidad es importante y se han conseguido avances con escalas y marcadores fisiológicos (escala APACHE II), bioquímicos (procalcitonina, interleucinas, proteína C reactiva) y anatómicos. El volumen medio plaquetario (VMP) ha dado un rendimiento pronóstico adecuado en estados inflamatorios-trombóticos-metabólicos. En la sepsis, el VMP se ha estudiado como marcador pronóstico (mala evolución). (20,21)

La DM representa una de las principales comorbilidades con mayor impacto en pacientes sépticos en función de su elevada prevalencia y manifestaciones fisiopatológicas concomitantes. Entre los pacientes con sepsis severa, se reporta que alrededor del 10-30% tienen DM. Por lo tanto, una reducción en los niveles séricos de glucosa parece atenuar los efectos deletéreos sobre la función inmunitaria a consecuencia de la hiperglucemia. (22)

Volumen plaquetario medio

El VMP es la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de éstas, es además un indicador de la activación plaquetaria. El VMP mide el volumen plaquetario, el cual está en relación directa con su tamaño. Se mide en femtolitros (fL) y su valor normal es de 7.5 a 10 fL. (20,23) El VMP se ha posicionado como marcador diagnóstico, pronóstico y de respuesta al tratamiento en diversos escenarios clínicos que tienen como común denominador presentar un estado proinflamatorio, protrombótico o ambos. Actualmente, se reconoce al VMP como un marcador de riesgo útil para la predicción de tromboembolismo pulmonar y otros tipos de trombosis; de forma independiente, el VMP puede estar elevado en los pacientes con consumo de tabaco, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. La elevación del VMP se asocia con otros marcadores de actividad plaquetaria. Además, está asociado con aumento de la mortalidad posterior a un infarto agudo de miocardio y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a reestenosis después de angioplastia coronaria. El VMP bajo puede indicar anemia o puede ser algún efecto secundario de tratamientos como quimioterapia. Si se combina con un conteo plaquetario normal puede señalar una insuficiencia renal crónica. En cambio, un VMP bajo y un recuento plaquetario alto puede indicar infección, inflamación o puede aparecer en algunos tipos de cáncer. (21,24)

Volumen plaquetario medio como factor pronóstico

Está demostrado que el incremento del VMP se asocia con mal pronóstico, en pacientes con síndrome metabólico, DM, hipertensión arterial sistémica, embolismo pulmonar, tabaquismo y enfermedades inmunoinflamatorias. Además, el VMP ha resultado ser predictor de mortalidad y reinfarto en pacientes con síndrome coronario agudo y en aquellos que han sido sometidos a revascularización. La elevación del volumen plaquetario medio se asocia con otros marcadores de actividad plaquetaria, incluyendo el incremento en la agregación plaquetaria, aumento en la síntesis del tromboxano, liberación de β -tromboglobulina y aumento en la expresión y adhesión de moléculas. Si al ingreso, un paciente presenta un volumen plaquetario medio elevado asociado a un evento trombótico agudo o bien, si la elevación ocurre en los días posteriores del suceso cardiovascular (los valores máximos del VMP se alcanzan al sexto día), se asocia con un aumento de la mortalidad. (25,26)

Además, el VMP se afecta por el envejecimiento de las plaquetas y varía de acuerdo con el equilibrio entre la producción y la destrucción. En varios cuadros clínicos inflamatorios, el grado de inflamación y los cambios en VMP parecen estar correlacionados. Existe una fuerte correlación inversa entre el recuento de plaquetas y el VMP en individuos sanos; las tendencias en este recuento deben ser consideradas al evaluar el VMP. (27)

Estancia hospitalaria típica de un paciente con sepsis y factores asociados a la estancia hospitalaria

Los promedios de estancia hospitalaria varían de 15 a 49 días, siempre con un promedio de 36 días. La mortalidad se refleja en la duración de la estancia hospitalaria, que puede variar. El tiempo de estancia hospitalaria depende de varios factores, entre los cuales se destacan la comorbilidad y el grado de severidad de la enfermedad y sus complicaciones. Además, se ha planteado que la estancia prolongada en UCI aumenta la posibilidad de muerte. (28,29)

Se ha demostrado que, quienes presentan mayor edad y con mayor número de comorbilidades asociadas poseen estancias mayores que los más jóvenes y poco se puede hacer para modificarla. Por lo tanto, la edad avanzada es un factor con asociación significativa con la estadía prolongada. Se considera que el factor más comúnmente encontrado dentro los hospitales que prolongan la estancia es la demora en la realización de procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, seguido de la necesidad de atención en otro nivel de complejidad, la situación sociofamiliar y la edad del paciente. La prolongación de la estancia de pacientes es un problema complejo y multicausal, depende de la interacción sistémica entre los servicios que intervienen en el proceso y de las características de los pacientes. (30,31)

4. JUSTIFICACIÓN

Magnitud e Impacto: Tanto la diabetes mellitus como la sepsis son problemas de salud altamente frecuentes que se asocian con elevada morbimortalidad y con frecuencia coexisten. El ingreso hospitalario por estas condiciones se asocia con una estancia hospitalaria prolongada.

Trascendencia: Dado que en todos los pacientes que ingresaron a urgencias por sospecha de sepsis se realizó de forma rutinaria la biometría hemática, en este estudio estamos buscando un marcador hematológico simple que permite estimar si la estancia hospitalaria fue prolongada en el paciente. Máximo que, no contábamos con la posibilidad de realizar exámenes bioquímicos pronósticos como proteína C reactiva y procalcitonina de forma rutinaria. El parámetro que consideramos podría ser útil para ello es el volumen plaquetario medio, un marcador simple, barato, que se reporta en la biometría hemática. Por lo que, de resultar útil ayudará de forma importante en la estimación del pronóstico de estancia hospitalaria de los pacientes. Además, se pudo evaluar secundariamente su asociación con indicadores de severidad de la sepsis como qSOFA.

Factibilidad: Es posible realizar el presente estudio dado que se tiene acceso a volumen suficiente de pacientes, por ser la sepsis en pacientes común en el HGZ No. 2, porque se tenía la capacidad técnica para llevar a cabo el estudio y porque no se requirió inversión adicional por la institución para llevarse a cabo dado que se trata de un estudio retrospectivo.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada año ocurren a nivel mundial aproximadamente 31.5 millones de casos de sepsis, con una mortalidad estimada de entre 2.7% y 30%, lo que representa una cifra de 5.3 millones de muertes anuales(11,32). La estancia hospitalaria per se es elevada en estos pacientes, pero cuando el paciente padece diabetes tanto la estancia como la mortalidad se incrementan, así como los costos de atención(33,34). La diabetes además aumenta significativamente la frecuencia de desenlaces adversos como daño renal agudo en los pacientes con sepsis(35).

Aunque existen escalas clínicas como la qSOFA y marcadores bioquímicos como la proteína C reactiva y la procalcitonina o escalas combinadas (de parámetros clínicos y paraclínicos) como el APACHE, en el HGZ No. 2 no se cuenta con acceso inmediato a pruebas o marcadores pronósticos bioquímicos, por lo que es importante encontrar otros marcadores que tengan la capacidad de asociarse al pronóstico de los pacientes incluyendo la estancia hospitalaria y la mortalidad (36–38).

Entre los candidatos, se encuentran parámetros hematológicos que son reportados típicamente en las biometrías hemáticas, que si es posible medir de rutina al ingreso de pacientes con sospecha de sepsis (39,40). Entre los parámetros hematológicos el volumen plaquetario ha ganado atención dado que se han encontrado valores elevados en pacientes que fallecen en comparación con los que sobreviven (1–3,41,42).

Es posible que esta asociación se deba a una respuesta compensatoria del organismo ante la pérdida aguda de plaquetas durante el choque séptico, que conduzca eventualmente a la ruptura de megacariocitos para producir plaquetas nuevas, pero potencialmente inmaduras en la circulación de acuerdo con lo propuesto por Vardon y cols. (4), quienes han sugerido que el monitoreo del VPM

puede ser un parámetro útil para estratificar el riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis.

Con base en lo anterior, y dado que se requirieron estudios de validación del VPM como marcador pronóstico de estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes con sepsis, en el presente estudio se planteó la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Se asocia el volumen plaquetario medio con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis?

6. OBJETIVOS

6.1 General

Medir la asociación del volumen plaquetario medio con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis.

6.2 Específicos

1. Describir las características demográficas y comorbilidades de los participantes.
2. Determinar las características de la diabetes mellitus.
3. Conocer el foco séptico de los pacientes, el puntaje qSOFA al ingreso, y el índice de choque.
4. Analizar los parámetros hematológicos al ingreso.
5. Describir la estancia hospitalaria y mortalidad entre los pacientes.
6. Determinar el área bajo la curva (AUC) para mortalidad del VMP, así como el mejor punto de corte.

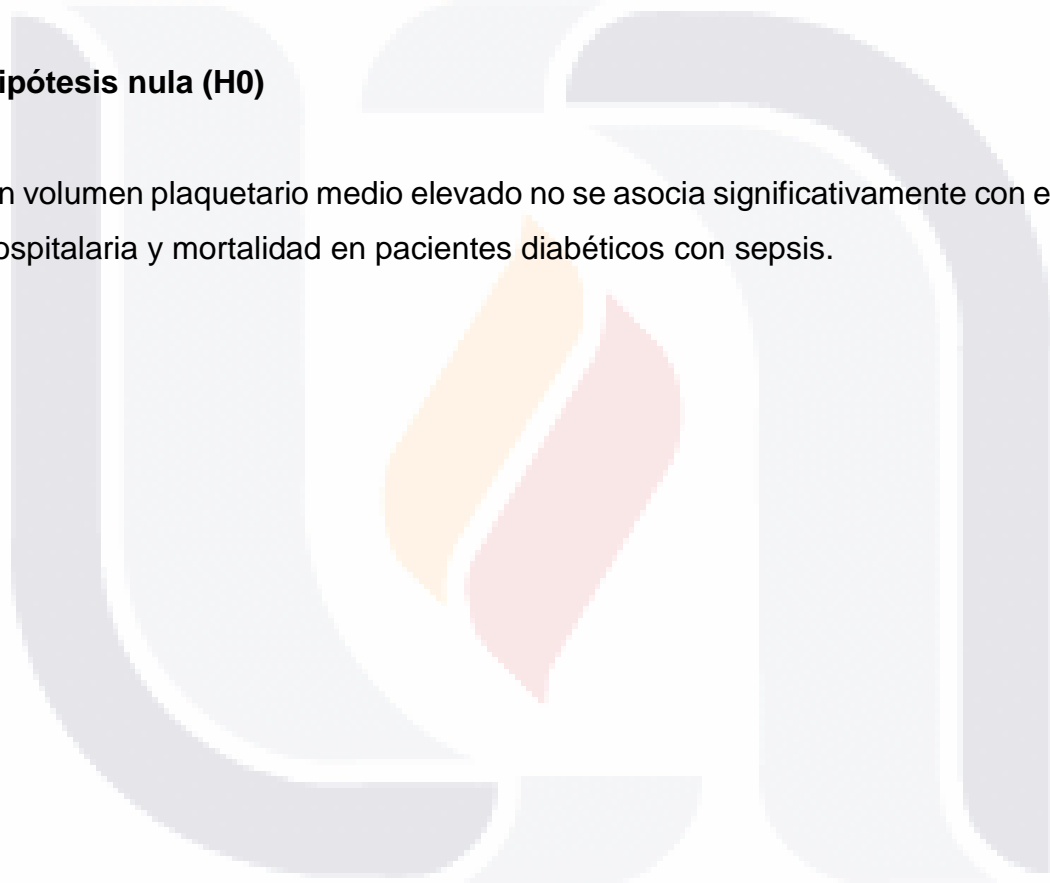
7. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (H1)

Un volumen plaquetario medio elevado se asocia significativamente con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis.

Hipótesis nula (H0)

Un volumen plaquetario medio elevado no se asocia significativamente con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis.



8. MATERIAL Y METÓDOS

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal-analítico, retrospectivo.

Universo de estudio

Pacientes mayores de 18 años de ambos géneros, que ingresen al Servicio de Urgencias del HGZ No. 2 de Aguascalientes por sospecha de sepsis.

Periodo del estudio

Enero–Abril de 2020.

Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de medias, con un poder de 80% y un intervalo de confianza de 80%. Esperando una diferencia de medias en el volumen plaquetario medio de 1.0 entre pacientes sobrevivientes y fallecidos, con una varianza de 2.19, de acuerdo a lo reportado por Guclu y cols.(3)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2}{d^2}$$

Donde,

La puntuación Z de una distribución normal para $\alpha = Z_{\alpha} = 1.96$

La puntuación Z de una distribución normal para $\beta = Z_{\beta} = 0.842$

σ^2 (Varianza) = 2.19

d=diferencia de medias=1.0

n= al menos 35 pacientes sobrevivientes y 35 pacientes fallecidos

Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico e intencional, por conveniencia de casos que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Casos de pacientes de 18 años y más.
- De sexo masculino y femenino.
- Que fueron atendidos en el área de urgencias del Hospital General de Zona 2 de Aguascalientes por sospecha de sepsis.
- En quienes se confirmó sepsis.

Criterios de no inclusión

- No contar con la información principal requerida completa como mortalidad, estancia hospitalaria o volumen plaquetario medio.
- Casos de pacientes con expediente extraviado.

Criterios de eliminación

- No aplica por ser un estudio retrospectivo.

Procedimientos

1.- Se obtuvo del área de estadística o del registro de ingresos a Urgencias un listado de pacientes que ingresaron con sospecha de sepsis al Hospital General de Zona No. 2 de Aguascalientes durante el periodo de estudio.

2. Se solicitaron los expedientes en archivo clínico y se obtendrá la siguiente información de interés: volumen plaquetario medio, estancia hospitalaria, mortalidad, edad, sexo, IMC, obesidad, tipo de diabetes mellitus, tiempo de evolución de la diabetes, presencia de complicaciones crónicas, comorbilidades, qSOFA al ingreso, índice de choque, valores al ingreso de hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas.

3.- Finalmente, los datos fueron capturados en SPSS y se realizó el análisis estadístico para obtener resultados, entregar el reporte final de investigación en el SIRELCIS y realizar la tesis con la finalidad de obtener el grado de especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas.

Clasificación Variables

-*Independiente*: volumen plaquetario medio

-*Dependiente*: estancia hospitalaria, mortalidad

-*Intervinientes*: Edad, sexo, IMC, obesidad, tipo de diabetes mellitus, tiempo de evolución de la diabetes, presencia de complicaciones crónicas, comorbilidades, qSOFA al ingreso, índice de choque, valores al ingreso de hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas.

Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Instrumento de medición
Volumen plaquetario medio	Tamaño de la plaqueta expresado en volumen que está relacionado con la función y actividad plaquetaria.	Tamaño de la plaqueta expresado en volumen. Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa a continua	fL
Estancia hospitalaria	Tiempo que el paciente permaneció hospitalizado para el manejo de la sepsis.	Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital. Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa a discreta	Días
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en	Muerte a consecuencia de la sepsis. Se obtendrá del expediente	Cualitativa nominal	Si No

	relación con el total de la población.			
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso a urgencias por intento sepsis. Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa a discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer en términos de características sexuales. Se obtendrá del expediente.	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
IMC	Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona, y determinar por tanto si el peso está dentro del rango normal, o por el contrario, se tiene sobrepeso o delgadez.	Masa del individuo expresada por metro cuadrado de superficie corporal total. Se obtendrá del expediente	Cuantitativa a continua	Kg/m ²
Obesidad	Exceso de adiposidad evaluada mediante el IMC	IMC ≥ 30 Kg/m ² . Se obtendrá del expediente.	Cualitativa nominal	Si No
Tipo de diabetes mellitus	Forma de diabetes mellitus presente en el paciente.	Clase de diabetes mellitus presente en el paciente. Se obtendrá del expediente.	Cualitativa nominal	Tipo 1 Tipo 2
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus	Periodo de tiempo que el paciente padece diabetes mellitus	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la diabetes hasta el ingreso a urgencias por sospecha de sepsis.	Cuantitativa a discreta	Años

Complicaciones crónicas	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Patología resultante de la exposición crónica a hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus	Cualitativa nominal	Retinopatía diabética Neuropatía diabética Nefropatía diabética Enfermedad arterial periférica Otra
Comorbilidades	Cuando una persona tiene dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo.	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Cualitativa nominal	Hipertensión Falla renal Neoplasia Enfermedad autoinmune Otra
Foco séptico	Es una necrosis de los tejidos, localizado en la puerta de entrada de los gérmenes, donde éstos se multiplican.	Sitio en donde se originó la infección que condicionó la sepsis. Se obtendrá del expediente	Cualitativa nominal	Urinario Abdominal Pulmonar Tejido blando Hematógeno Otro
qSOFA al ingreso	Puntaje del Sistema de Falla Orgánica Aguda rápido (qSOFA), útil para identificar disfunción o fracaso de órganos	Herramienta rápida para la herramienta sencilla para la detección de pacientes bajo sospecha de infección con alto riesgo de malos resultados.	Cuantitativa discreta	Puntos
Índice de choque	Parámetro que permite determinar el grado de descompensación hemodinámica y de perfusión tisular	Razón matemática entre 2 datos clínicos (Frecuencia Cardíaca/Tensión Arterial Sistólica. Se calculará.	Cuantitativa continua	Adimensional
Hemoglobina	Proteína que da el pigmento rojo al eritrocito y es la responsable de captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y	Concentraciones de hemoglobina por volumen de sangre.	Cualitativa nominal	g/dL

	transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.			
Leucocitos	Célula globosa e incolora de la sangre de los animales vertebrados que se encarga de defender el organismo de las infecciones.	Niveles de glóbulos rojos por mL de sangre periférica.	Cualitativa nominal	células/mL
Neutrófilos	Tipo de glóbulo blanco y ayudan al cuerpo a combatir infecciones, sobre todo bacterianas.	Niveles de neutrófilos por mL de sangre periférica.	Cualitativa nominal	células/mL
Linfocitos	Tipo de glóbulo blanco y ayudan al cuerpo a combatir infecciones, sobre todo virales, así como a dirigir y coordinar una respuesta inmune específica celular y humoral.	Niveles de linfocitos por mL de sangre periférica.	Cuantitativa a discreta	células/mL
Plaquetas	Fragmentos pequeños de megacariocitos sin núcleo, que tienen forma de disco ovalado o redondo que intervienen en la coagulación de la sangre.	Niveles de fragmentos de megacariocitos por mL de sangre periférica.	Cuantitativa a discreta	Frag/mL

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó conforme a lo establecido en la Ley General De Salud en Materia de Investigación para la Salud y en base al artículo 4to, párrafo tercero de la Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos en lo referente al desarrollo de la investigación para la salud se atendieron los aspectos éticos que garantizaron la dignidad y el bienestar de los pacientes sujetos a esta investigación.

También, este estudio se apegó a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica).

Dado que se trató de un estudio retrospectivo no se requirió carta de consentimiento informado, solamente se solicitará autorización del Comité Local de Investigación en Salud (CLIES) del IMSS.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS v.22 y consistió en estadística descriptiva e inferencial.

La parte descriptiva consistirá en frecuencias absolutas (n) y relativas (porcentajes) para variables cualitativas nominales u ordinales, mientras que para variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar si la distribución de los datos es paramétrica o la mediana y el rango intercuartilar si los datos tienen una distribución no paramétrica.

Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el VPM y la estancia hospitalaria, así mismo se realizó una regresión lineal múltiple para evaluar la asociación entre estos dos parámetros.

Para determinar la asociación entre el VPM y la mortalidad, se realizó una regresión logística binaria con Método Enter y la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Se utilizan tablas y gráficos para presentar la información.

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales

- Se requirió material de papelería (hojas, copias, lápices, borradores y carpetas), así como, laptop con SPSS e impresora.

Recursos humanos

- Investigador Asociado: Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada Residente de Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Aguascalientes
- Investigador Principal: Dra. Yesenia Quetzalli Pérez Médico Especialista de Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Aguascalientes.

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se contaba en ese momento.

Factibilidad

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tenía el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requirió de inversión mínima, y se tenía la capacidad técnica para llevarse a cabo.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades															
	Enero-2020			Febrero 2020			Marzo - Abril 2020			Mayo- Agosto 2020			Septiembre 2020		
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R												
2.- Diseño del protocolo				R	R	R									
3.- Aprobación del protocolo							P	P	P						
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										P	P	P			
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													P	P	P

R=Realizado

P=Pendiente

13. RESULTADOS

Características demográficas, antropométricas, comorbilidades de los participantes

Se incluyeron un total de 43 pacientes diabéticos con sepsis del HGZ No. 2 de Aguascalientes de edad media 64.2 ± 14.9 años de los cuales, 62.8% eran femeninos y 37.2% masculinos. Las comorbilidades presentes en los pacientes fueron hipertensión en 81.4% de los pacientes, obesidad en 34.9%, enfermedad renal crónica en 30.2%, enfermedad autoinmune en 9.3%, neoplasia en 7% y el 55.8% de los pacientes presentaron otra comorbilidad (Tabla 1) .

Tabla 1. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes

Característica	n	%
Edad, años	43	64.2±14.9
Sexo, %(n)		
<i>Femeninos</i>	27	62.8
<i>Masculinos</i>	16	37.2
Comorbilidades, %(n)		
<i>Obesidad</i>	15	34.9
<i>Hipertensión</i>	35	81.4
<i>Enfermedad renal crónica</i>	13	30.2
<i>Enfermedad autoinmune</i>	4	9.3
<i>Neoplasia</i>	3	7.0
<i>Otra comorbilidad</i>	24	55.8

Características de la diabetes

Al evaluar las características de la diabetes mellitus, se encontró que el 2.3% de los casos correspondían a diabetes mellitus tipo 1 y el 97.7% a diabetes mellitus tipo 2. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue 16.8 ± 9.6 años (rango 1-35 años). En relación con las complicaciones de la diabetes mellitus, el 46.5% tenían nefropatía diabética y el 7% enfermedad arterial; el restante 46.5% no presentaban alguna otra complicación crónica de la enfermedad (Tabla 2).

Tabla 2. Características de la diabetes mellitus

Característica	n	%
Tipo de diabetes mellitus, %(n)		
<i>Tipo 1</i>	1	2.3
<i>Tipo 2</i>	42	97.7
<i>Tiempo de evolución de la DM</i>		16.8±9.6
Complicaciones de la DM, %(n)		
<i>Nefropatía diabética</i>	20	46.5
<i>Enfermedad arterial periférica</i>	3	7.0
<i>Ninguna</i>	20	46.5

Foco séptico, puntaje qSOFA e índice de choque al ingreso

El foco séptico de los pacientes fue abdominal en 37.2% de los pacientes, pulmonar en 23.3%, urinario en 14%, tejido blando en 14%, hematógeno en 2.3% y otro en 9.3% de los casos (Figura 1). El puntaje qSOFA medio al ingreso fue 1.4 ± 0.9 puntos (rango 0-3), y el índice de choque medio al ingreso fue 0.8 ± 0.3 (rango 0.10-1.60), Tabla 3.

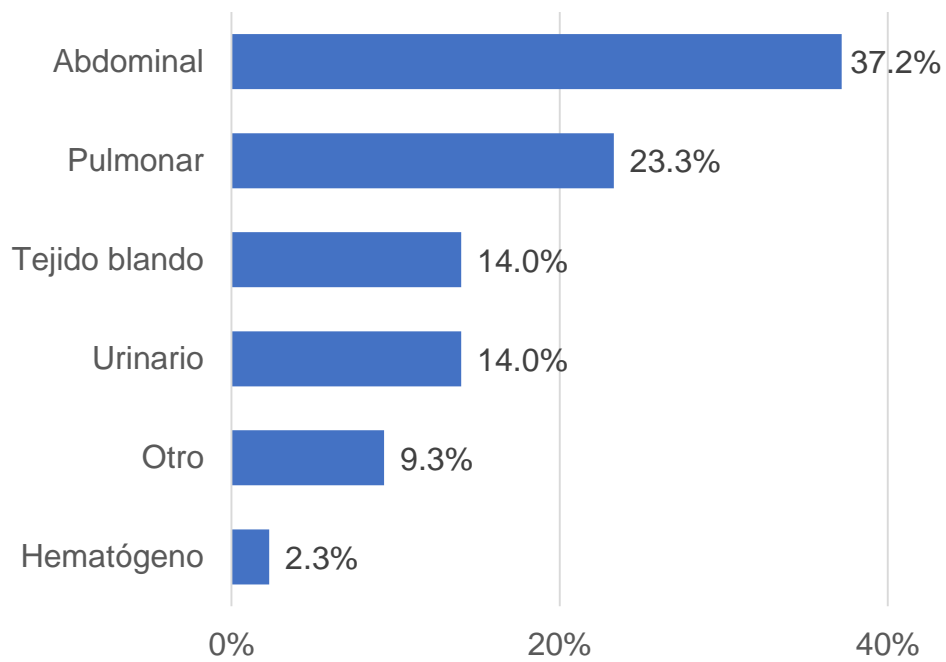


Figura 1. Foco séptico de los pacientes diabéticos incluidos.

Tabla 3. Puntaje qSOFA e índice de choque al ingreso (n=43)

Parámetro	Media±SD	Rango
qSOFA	2.4±0.9	1-3
Índice de choque	0.8±0.3	0.10-1.60

Parámetros hematológicos al ingreso

La media de hemoglobina de los pacientes al ingreso a urgencias fue 11.1±3.0 g/dL, la de leucocitos 16.1±9.2cel/mL, el %medio de neutrófilos 79.0±13.9, el %medio de linfocitos 12.6±11.9 cel/mL, la media de plaquetas 277.4±177.3 frag/mL y el promedio del volumen plaquetario medio (VPM) fue 10.5±2.1 fL (Tabla 4).

Tabla 4. Parámetros hematológicos al ingreso (n=43)

Parámetro	Media±SD	Rango
Hemoglobina (g/dL)	11.1±3.0	6.4 - 17.1
Leucocitos (cel/mL)	16.1±9.2	1.34 - 41.87
Neutrófilos (%)	79.0±13.9	36.9 - 97.4
Linfocitos (%)	12.6±11.9	0.2 - 50
Plaquetas (frag/mL)	277.4±177.3	45 - 823
Volumen plaquetario medio(fL)	10.5±2.1	0 - 14.7

Estancia hospitalaria y mortalidad

La estancia hospitalaria media de los pacientes diabéticos con sepsis fue 7.0±8.3 días. Mientras que, la mortalidad fue de 74.4%, es decir fallacieron 32 de 43 pacientes (Figura 2).

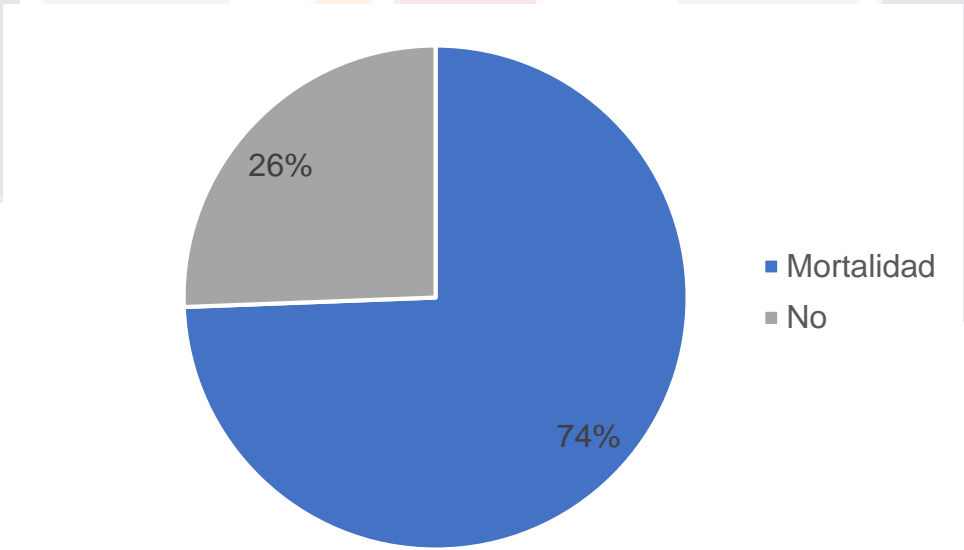


Figura 2. Mortalidad entre los pacientes diabéticos incluidos.

Asociación de VPM con estancia hospitalaria

Para evaluar la relación entre el VPM y la estancia hospitalaria, primero se estimó el coeficiente de Correlación de Pearson, encontrando una correlación inversa -0.393 y estadísticamente significativa ($p < 0.01$; Figura 3). También, se comparó la estancia hospitalaria en pacientes con valores de VPM en el cuartil 4 (Q4) versus en el cuartil 1(Q1), encontrando valores medios en el Q4 de 3.9 ± 2.9 fL y en el Q1 de 14.7 ± 12.9 fL ($p = 0.011$, t de Student).

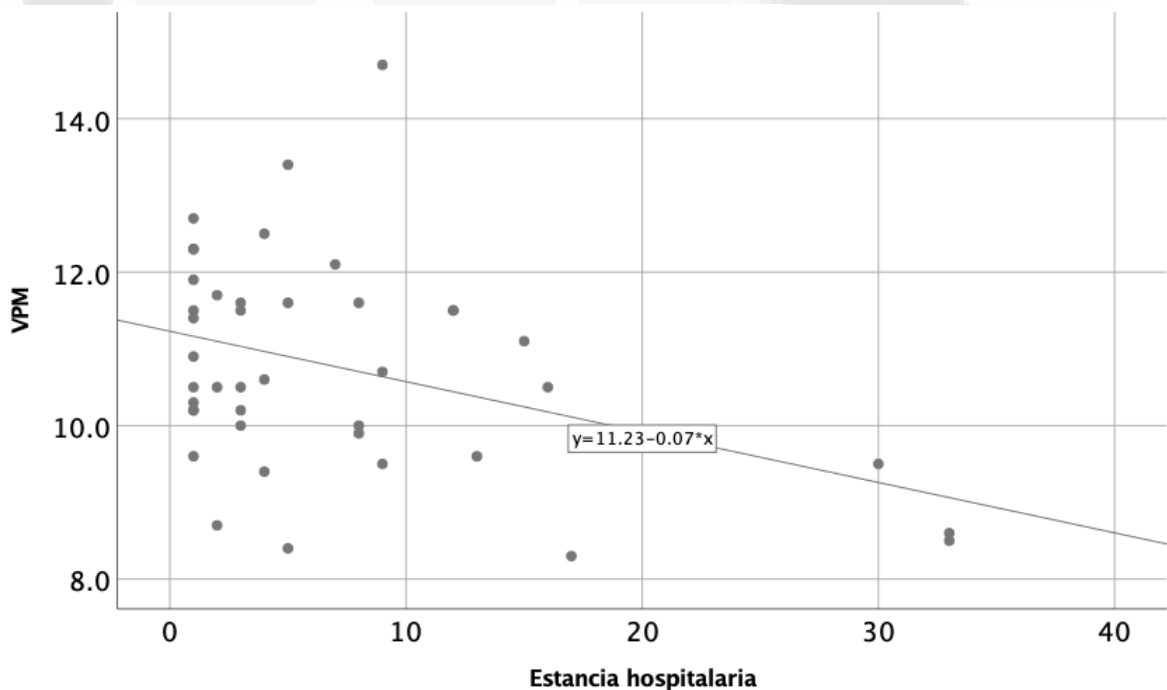


Figura 3. Correlación entre el VPM y la estancia hospitalaria ($r = -0.393$; $p < 0.01$).

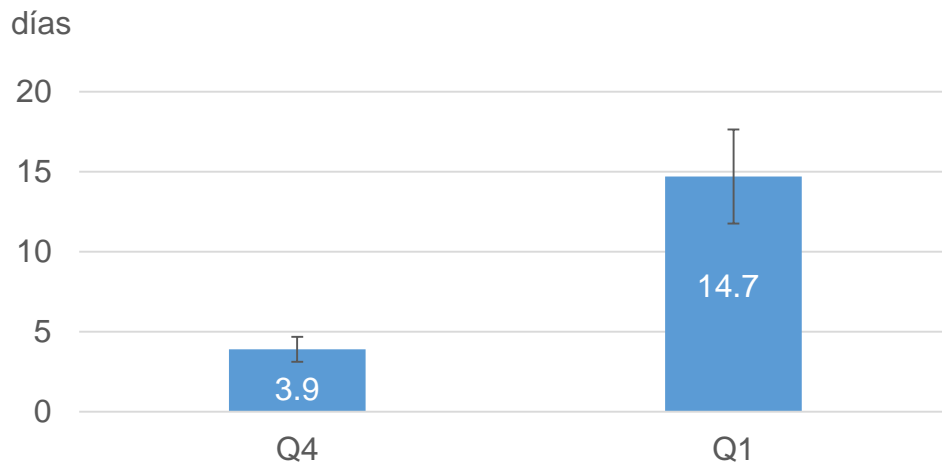


Figura 4. Comparación de la estancia hospitalaria en pacientes con valores de VPM en Q4 y en Q1 ($p=0.011$).

Asociación de VPM con mortalidad

Para evaluar la asociación del VPM con mortalidad, primero se comparó el VPM entre fallecidos y sobrevivientes, encontrando valores de VPM de 10.9 fL(RIQ 10.2-11.6) en los fallecidos y de 10.0(RIQ 9.5-11.1) en los sobrevivientes ($p=0.081$; U de Mann-Whitney; Figura 5).

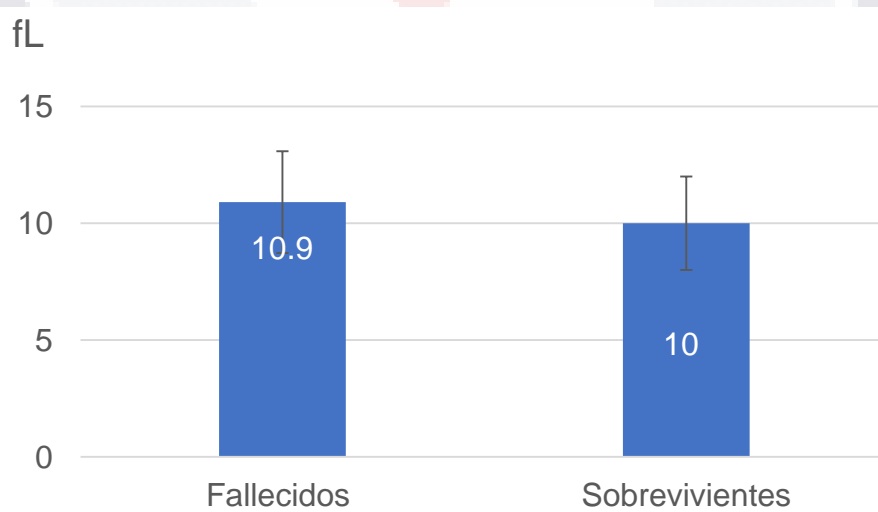


Figura 5. Comparación del VPM entre fallecidos y sobrevivientes ($p=0.011$, t de Student).

Enseguida, se realizó una regresión logística binaria para determinar si el VPM ajustado por otras variables se asociaba significativamente con mortalidad, introduciendo como variables independientes el VPM, falla renal, el sexo, obesidad, el tiempo de evolución de la diabetes, el foco séptico, el puntaje qSOFA y el índice de choque al ingreso. Encontrando, que el VPM no fue predictor independiente de mortalidad. El único factor significativamente asociado a mortalidad fue el tiempo de evolución de la diabetes ORa=1.173(IC95%1.004-1.371) (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de la regresión logística binaria para la identificación de factores independientemente asociados a mortalidad

Variable	B	ORa	IC95%		Valor de p
			Límite inferior	Límite superior	
VPM	0.252	1.287	0.505	3.277	0.597
Sexo masculino	-1.222	0.295	0.02	4.437	0.377
Edad	-0.039	0.962	0.886	1.043	0.344
Obesidad	-1.39	0.249	0.014	4.476	0.346
Tiempo de evolución de la diabetes (años)	0.159	1.173	1.004	1.371	0.045
Falla renal	-0.348	0.706	0.024	20.945	0.840
Foco séptico	0.173	1.189	0.87	1.345	0.180
Puntaje qSOFA al ingreso	0.243	1.275	0.292	5.572	0.747
Índice de choque al ingreso	-0.352	0.703	0.01	48.115	0.870

14. DISCUSIÓN

La sepsis es una patología frecuente en México y el mundo cuya tasa de mortalidad alcanza hasta el 59% cuando evoluciona a choque séptico, que se asocia a una estancia hospitalaria prolongada a pesar de los avances significativos en el cuidado de pacientes críticamente enfermos y a la amplia gama de antibióticos disponibles⁴³. Cuando la sepsis coexiste con diabetes mellitus el riesgo de desenlaces adversos se incrementa. Además los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones y sepsis y el 20.1-22.7% de todos los pacientes con sepsis tienen diagnóstico de diabetes mellitus⁴⁴.

Dado que al ingreso de los pacientes a urgencias es importante conocer el pronóstico de los pacientes, es importante continuar buscando marcadores que se asocien a mortalidad y estancia hospitalaria⁴⁵. Por ello, en el presente estudio evaluamos la asociación del volumen plaquetario medio con estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis encontrando algunos hallazgos que ameritan análisis.

Primero, los pacientes incluidos eran principalmente adultos mayores de 60 años que tenían un tiempo de evolución de la diabetes promedio de 16.8 años y que presentaban una proporción importante de ellos complicaciones crónicas en especial nefropatía diabética y enfermedad renal crónica que, indican su deteriorado estado de salud y la mayor probabilidad de un desenlace adverso. De hecho, una edad avanzada se ha reportado como factor de riesgo para sepsis y se considera un factor de mal pronóstico⁴⁶. Mientras que la complicaciones de la diabetes como nefropatía diabética y la falla renal crónica se asocian también con mayor riesgo de sepsis, de ahí su elevada frecuencia en los pacientes sépticos incluidos⁴⁷.

Segundo, los focos sépticos mas frecuentes entre nuestros pacientes con diabetes mellitus fueron el abdominal, el pulmonar, el urinario y los tejidos blandos que

representaron 9 de cada 10 sitios de origen de la sepsis. Estos focos sépticos han sido reportados como los mas comunes en otros estudios. Por ejemplo, Abe y cols. reportaron que los sitios de infección más comunes fueron los pulmones (31.0%), seguidos de los sitios intraabdominales (26.3%), el tracto urinario (18.4%) y los tejidos blandos (10.9%) que representaron también los sitios de origen de alrededor de 9 de cada 10 casos de sepsis en su estudio en hospitales japoneses⁴⁸. De manera similar, en un estudio realizado por Carrillo Esper a partir de 135 unidades de cuidados intensivos de 24 estados de la Republica Mexicana los principales focos sépticos fueron abdominal, pulmonar, tejidos blandos y renal y en conjunto representaron el 95% de todos los casos⁴⁹. Por lo que los focos sépticos encontrados en nuestros pacientes son similares a los reportados en la literatura.

En tercer lugar, los parámetros hematológicos indican en general niveles bajos de hemoglobina, leucocitosis, con neutrofilia que podrían explicarse por las enfermedades de los pacientes: la reducción de la hemoglobina por la edad mayor de 60 años de muchos pacientes y la presencia de falla renal crónica en otros tantos de ellos. Mientras que, la leucocitosis y neutrofilia pueden explicarse por la respuesta del sistema inmune a la sepsis. Las anomalías hematológicas mas frecuentes encontradas en pacientes con sepsis incluyen anemia, leucocitosis, trombocitopenia y activación del sistema hemostático^{50,51}.

Cuarto, la mortalidad entre nuestros pacientes fue muy elevada y supera la esperada en general para pacientes con sepsis, ya que estudios previos han reportado tasas de mortalidad en pacientes con sepsis que oscilan entre 20 y 60%^{16,36,52}, sin embargo entre nuestros pacientes la mortalidad fue de 74.4%. Esta mortalidad podría explicarse por la propia diabetes mellitus y otras características clínicas desfavorables incluyendo edad avanzada, diversas comorbilidades como enfermedad renal crónica y obesidad, entre otras^{20,21,35}.

Quinto, la estancia hospitalaria media en nuestros pacientes fue en promedio de 7 días, una estancia es prolongada pero tampoco se encuentra entre las mas altas

reportadas pero podría deberse a que tres cuartas partes de los pacientes fallecieron y al no sobrevivir la estancia hospitalaria no fue prolongada. Esta estancia hospitalaria es superior a la reportada por Armstrong y cols. quienes reportaron una estancia hospitalaria media de 5.6 días en su estudio en pacientes con sepsis⁵³ y superior a la reportada por McCoy de 3.35 días en los pacientes con sepsis⁵⁴, mientras que la media de estancia reportada por Stephen y cols. fue de 11.5 días⁵⁵.

Sexto, el volumen plaquetario medio encontrado en nuestros pacientes diabéticos con sepsis estudio (10.5 ± 2.1) fue superior al reportado por Akinsegun y cols. quienes reportaron un VPM de 8.69 ± 0.67 fl en los pacientes con diabetes y de 8.91 ± 0.80 fl en los controles no diabéticos¹ y además es superior a los valores de referencia para este parámetro hematológico de 7.5 a 10 f. ^{20,23}. Aunque, desconocemos la razón de estos valores.

Séptimo, al evaluar si el VPM es un factor pronóstico en pacientes diabéticos con sepsis, encontramos que hubo una asociación inversa y significativa con la estancia hospitalaria, en la cual a mayor valor del VPM la estancia hospitalaria fue menor y a menor VPM mayor fue la estancia hospitalaria. No encontramos otros estudios que evaluaran la asociación de VPM con estancia hospitalaria, pero nuestro hallazgos puede abrir una línea de investigación sobre esto para el futuro.

Octavo, no encontramos una asociación significativa del VPM con la mortalidad, ni el análisis bivariado ni en el multivariado. Nuestros hallazgos son distintos a los reportados por Rahul dado que mientras que nosotros no encontramos diferencias significativas en los valores del VPM entre fallecidos y sobrevivientes ellos encontraron que al día 1 de ingreso los que fallecieron tuvieron valores mayores de VPM 9.2 ± 1.6 fL que los sobrevivientes 7.8 ± 1.2 ². También nuestros hallazgos son distintos a los de Bechi y cols. quienes reportaron que los pacientes con un $VPM < 9.7$ fL al ingreso, tuvieron 3 veces más posibilidades de mortalidad⁵. Sin embargo, nuestros resultados son parecidos a los de Vandon y cols. que no encontraron

relación de los valores de VPM al ingreso con mortalidad, pero dado que evaluaron los valores del VPM durante la estancia, encontraron que un valor $>11.6\%$ de VPM a los 10 días de estancia hospitalaria se asoció con mayor mortalidad a 90 días ⁴. Otros autores como Guclu y cols. han reportado que el VPM podría ser un marcador diagnóstico de sepsis, pero no de mortalidad, un hallazgo parecido al de nuestro estudio³. Por lo tanto, nuestro estudio no apoya una asociación del VPM con mortalidad, solamente con estancia hospitalaria.

Finalmente, el único factor independientemente asociado a mortalidad en nuestro estudio fue el tiempo de evolución de la diabetes el cual incrementó el riesgo de mortalidad un 17.3% y aunque no encontramos estudios que evaluaran o reportaran tal asociación es una asociación plausible por el daño en los diversos órganos y tejidos que deberían tener los pacientes a causa del prolongado tiempo de evolución de la enfermedad^{56,57}.

15. CONCLUSIONES

La mortalidad en los pacientes diabéticos con sepsis del HGZ No. 2 fue muy elevada.

Los valores del volumen plaquetario medio encontrados en los pacientes diabéticos con sepsis del HGZ No. 2 son superiores a los reportados en otros estudios de la literatura.

Encontramos una asociación significativa del volumen plaquetario medio en la estancia hospitalaria, con mayor estancia hospitalaria a menores valores del VPM y viceversa.

Sin embargo, no se asociaron significativamente los valores del VPM con mortalidad. Por lo tanto, el VPM no parece ser un buen marcador pronóstico de mortalidad, sino solo de estancia hospitalaria.

16. GLOSARIO

- abdominal, 10, 12, 14, 20, 40, 46
 ancho de distribución de plaquetas, 17
 anemia, 22, 47
 antibiótico, 14, 20
 antibioticoterapia, 21
 APACHE II, 21
 bacterias, 20
 biometría hemática, 24
 características demográficas, 27
 choque, 8, 14, 18, 19, 20, 25, 33, 40, 41, 45, 46, 57
 choque séptico, 18, 19, 20, 25, 46
 coagulación, 19, 34
 comorbilidades, 8, 10, 14, 21, 23, 27, 30, 31, 39, 47
 complicaciones, 23, 30, 31, 40, 46
 creatinina, 19
 curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, 17
 diabetes, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 21, 24, 25, 27, 30, 31, 32, 40, 45, 46, 47, 48, 49, 56, 57
 diabetes mellitus, 8, 10, 12, 21, 24, 27, 30, 31, 32, 40, 46, 47
 diabetes mellitus tipo 1, 40
 diabetes mellitus tipo 2, 40
 diabetes tipo 2, 16
 disfunción orgánica, 14, 18
 DM, 14, 21, 22, 40, 54, 55
 Edad, 31, 32, 39, 45, 57
 enfermedad arterial, 40
 enfermedad autoinmune, 39
 enfermedad renal crónica, 10, 39, 46, 47
 enfermedad subyacente, 14, 20
 estados inflamatorios-trombóticos-metabólicos, 21
 estancia hospitalaria, 9, 10, 11, 17, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 36, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 56, 57
Estancia Hospitalaria Prolongada, 1
 falla orgánica múltiple, 18, 19
 falla renal, 45, 46, 47
 femenino, 30
 fentolitros, 7, 21
 Fiebre, 18
 foco séptico, 10, 27, 40, 45
 focos infecciosos, 14, 20
 gastrointestinales, 14, 20
 gram negativas, 20
 gram positivas, 20
 gravedad, 20
 hematógeno, 10, 40
 hematológicos, 8, 25, 27, 41, 42, 47
 hemoglobina, 30, 31, 33, 41, 47
 hiperglucemia, 18, 21, 32
 hiperlactatemia, 19
 hiperlipidemia, 21
 hipertensión, 10, 14, 21, 22, 39
 hipertensión arterial sistémica, 14, 21, 22
 hipotensión, 18, 19
 hipotensión arterial, 18
 hipotermia, 14, 18, 20
 hipoxemia arterial, 19
 homeostasis, 19
 hongos, 20
 hospitalización, 20
 IMC, 7, 30, 31, 32, 57
 incidencia, 14, 20
 índice de choque, 10, 27, 30, 31, 40, 45
 índice de masa corporal, 16
 índices de plaquetas, 15, 17
 infarto agudo de miocardio, 21
 inflamación, 22
 intraabdominales, 47
 lactato sérico, 19
 leucocitos, 30, 31, 41
 leucocitosis, 18, 47
 leucopenia, 18
 linfocitos, 30, 31, 34, 41
 llenado capilar, 19
 marcador pronóstico, 15, 18, 21, 26, 50, 55
 masculino, 30, 45
 metabolismo circulatorio, 19
 México, 14, 19, 20, 46, 55

misceláneas, 14, 20
 morbimortalidad, 24
 mortalidad, 8, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19,
 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 36,
 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 55
Mortalidad, 1, 9, 10, 31, 42, 58
 mortalidad hospitalaria, 19
 muertes, 14, 19, 20, 25
 nefropatía diabética, 10, 40, 46
 neoplasia, 39
 neutrófilos, 30, 31, 34, 41
 niveles de glucosa, 16
 nosocomial, 14, 20
 obesidad, 10, 21, 30, 31, 39, 45, 47
 oliguria, 19
 OMS, 7, 14, 19
 Organización Mundial de la Salud, 7, 14,
 19
 pacientes diabéticos, 9, 10, 11, 15, 18, 26,
 27, 28, 39, 41, 42, 46, 48, 50, 57
 PDW, 7, 17
 perfusión tisular, 19, 33
 plaquetas, 7, 16, 17, 21, 22, 25, 30, 31, 41
 presión arterial media, 18, 19
 prevalecía, 14, 21
 procalcitonina, 18, 21, 24, 25
 pronóstico, 14, 16, 20, 21, 22, 24, 25, 46, 48
 proteína C reactiva, 18, 21, 24, 25
 pulmonar, 10, 14, 20, 21, 22, 40, 46
 pulmonares, 14, 20, 33
 pulmones, 33, 47
 qSOFA, 8, 10, 12, 24, 25, 27, 30, 31, 33, 40,
 41, 45, 56
 reanimación, 19
 recuento medio de plaquetas, 16
 saturación de oxígeno venoso mixto, 18
 sepsis, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19,
 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31,
 32, 33, 39, 42, 46, 47, 48, 49, 50, 53, 54,
 55, 56, 57
 sepsis grave, 17, 20
 sepsis severa, 15, 16, 17, 21
 sexo, 17, 30, 31, 45
 shock séptico, 17
 Síndrome de respuesta inflamatoria
 sistémica, 7, 18
 SIRS, 7, 14, 18, 54, 56
 sobrevivientes, 9, 11, 16, 17, 29, 44, 48
 tabaquismo, 14, 22
 taquicardia, 18
 taquipnea, 18
 tejido blando, 10, 40
 tejidos blandos, 14, 20, 46
 tiempo de evolución de la diabetes, 11,
 30, 31, 45
 tratamiento antibiótico, 14, 20
 trombocitopenia, 17, 19, 47
 tromboxano, 22
 UCI, 7, 16, 17, 23
 unidad de cuidados intensivos, 7, 16, 17
 urgencias, 10, 24, 30, 32, 41, 46
 Urgencias, 1, 4, 10, 29, 30, 31, 37
 urinario, 10, 40, 46
 valor pronóstico, 17
 vasopresores, 19
 vías urinarias, 14, 20
 VMP, 14, 17, 21, 22, 27, 50
Volumen Plaquetario Medio, 1, 10
 VPM, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18,
 25, 26, 36, 41, 43, 44, 45, 48, 50, 57

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akinsegun A, Olusola DA, Sarah JO, Olajumoke O, Adewumi A, Majeed O, et al. Mean platelet volume and platelet counts in type 2 Diabetes: Mellitus on treatment and non-diabetic mellitus controls in Lagos, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2014;12(18):42.
2. N RP. Mean Platelet Volume and its outcome in severe sepsis- A hospital based study. *J Med Sci Clin Res.* 2018;6(3):1210–8.
3. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr Heal Sci.* 2013;13(2):333–8.
4. Vardon-Bounes F, Gratacap MP, Groyer S, Ruiz S, Georges B, Seguin T, et al. Kinetics of mean platelet volume predicts mortality in patients with septic shock. *PLoS One.* 2019;14(10):1–15.
5. 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 Sep;72(9):749–56.
6. Comstedt P, Storgaard M, Lassen AT. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: A cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;27(17):67.
7. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing definitions of sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2017;45(3):129–38.
8. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: Time for change. *Lancet.* 2013;381(9868):774–5.
9. 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.* 2016;315(8):801.
10. Goggs RAN, Lewis DH. Multiple organ dysfunction syndrome. *Small Anim Crit Care Med Second Ed.* 2014;35–46.
11. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.*

2016;193(3):259–72.

12. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223–30.

13. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen JA, Klugman K, et al. Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *Lancet*. 2016;387(10014):168–75.

14. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4–11.

15. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and costs of sepsis in the United States-an analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Crit Care Med*. 2018;46(12):1889–97.

16. Brent AJ. Sepsis. *Med (United Kingdom)*. 2017;45(10):649–53.

17. UNICEF. Informe anual 2015 UNICEF México. *UnicefOrg/Mexico*. 2015;56.

18. Hernández M, Merlán AI, Álvarez R. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2017;17(1):36–46.

19. Roham M, Abbaszadeh A, Zendejdel A. Prognostic factors of sepsis rapid progression in patients admitted to Intensive Care Unit. *Ann Top Med Public Heal*. 2017;10(6):1770–3.

20. Vélez JL. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Rev Med Hered*. 2018;29:116–20.

21. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex*. 2013;29:307–10.

22. Machado-Villaruel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Méd Grup Ángeles*. 2017;15(3):207–15.

23. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova DM, Carrillo-Córdova CA, Carrillo-Córdova LD. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2013;20(1):17–20.

24. Mayda-Domaç F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic Role of Mean Platelet Volume and Platelet Count in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke*

Cerebrovasc Dis. 2010;19(1):66–72.

25. Navarta DAC, Monteros A, Trejo G, Baglioni F, Murúa A, Leonardi MS, et al. Volumen plaquetario medio como marcador pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Argent Cardiol*. 2015;83(4):292–8.

26. Vélez JL. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Rev Medica Hered*. 2018;29(2):116.

27. Sánchez Calzada A, Navarro Adame JL, Delgado Ayala LY, Torres Aguilar O, Franco Granillo J, Aguirre Sánchez J, et al. Utilidad del volumen plaquetario medio para descartar sepsis. *Rev Asoc Mex Med Crít Ter Int*. 2016.

28. Lozano E, Sánchez O, Moya J. *Acta Médica del Centro. Clínica Estomatológica Docente Espec*. 2016;30:1–6.

29. Mendoza Tascón LA, Arias G. M, Osorio R. MÁ. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en neonatos. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(2):164–73.

30. Ceballos-Acevedo TM, Velásquez-Restrepo PA, Jaén-Posada JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. *Rev Gerenc Polit Salud*. 2014;13(27):274–95.

31. Sánchez Hernández E, Pérez Fouces FE, López Castillo EE, de la Torre Vega G, Velez Fernández G. Factores de riesgo asociados a estadía hospitalaria prolongada en pacientes adultos. *Medisan*. 2019;23(2):271–83.

32. Fleischmann C, Thomas–Rueddel DO, Hartmann M, Hartog CS, Welte T, Heublein S, et al. Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis: An Analysis of Hospital Episode (DRG) Statistics in Germany From 2007 to 2013. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(10):159–66.

33. Chen D, Liu S, Tan X, Zhao Q. Assessment of hospital length of stay and direct costs of type 2 diabetes in Hubei Province, China. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2017 Mar 14;17(1):199. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288623>

34. Puig J, Supervía A, Márquez MA, Flores J, Cano JF, Gutiérrez J. Diabetes team consultation: impact on length of stay of diabetic patients admitted to a short-stay unit. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2007/05/03. 2007 Nov;78(2):211–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17481769>

35. Wang Z, Ren J, Wang G, Liu Q, Guo K, Li J. Association Between Diabetes Mellitus and Outcomes of Patients with Sepsis: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017 Jul 20;23:3546–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727676>
36. Brink A, Alsma J, Verdonschot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211133.
37. Manns BJ, Lee H, Doig CJ, Johnson D, Donaldson C. An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2002;
38. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2006.
39. Prucha M, Bellingan G, Zazula R. Sepsis biomarkers. *Clinica Chimica Acta*. 2015.
40. Orfanu AE, Popescu C, Leuştean A, Negru AR, Tilişcan C, Aramă V, et al. The Importance of Haemogram Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Septic Patients. *J Crit Care Med*. 2017;
41. 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 Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacte. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2018 Jul 15;2018:3758068. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30116146>
42. Shilpi K, Potekar RM. A Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018;34(1):115–20.

18. ANEXOS



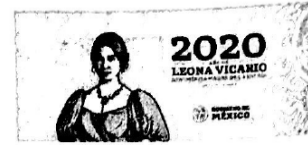
ANEXO A. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACIÓN AGUASCALIENTES
 HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 2

“Asociación del volumen plaquetario medio con estancia hospitalaria en
 pacientes diabéticos con sepsis”

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

<p>IMC _____ Kg/m²</p> <p>Obesidad <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No</p> <p>Tipo de diabetes <input type="checkbox"/> DM1 <input type="checkbox"/> DM2</p> <p>Evolución de la diabetes _____ años</p> <p>Complicaciones de la diabetes <input type="checkbox"/> Retinopatía diabética <input type="checkbox"/> Neuropatía diabética <input type="checkbox"/> Nefropatía diabética <input type="checkbox"/> Enfermedad arterial periférica <input type="checkbox"/> Otra</p> <p>Comorbilidades sistémicas <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Falla renal <input type="checkbox"/> Neoplasia <input type="checkbox"/> Enfermedad autoinmune <input type="checkbox"/> Otra</p>	<p>Foco séptico <input type="checkbox"/> Urinario <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Pulmonar <input type="checkbox"/> Tejido blando <input type="checkbox"/> Hematógeno <input type="checkbox"/> Otro</p> <p>Puntaje qSOFa al ingreso _____ puntos</p> <p>Índice de choque al ingreso _____</p> <p>Hemoglobina _____ g/L</p> <p>Leucocitos _____ cel/mL</p> <p>Neutrófilos _____ cel/mL</p> <p>Linfocitos _____ fcel/mL</p> <p>Plaquetas _____ frag/mL</p>	<p>VPM _____ fL</p> <p>Estancia hospitalaria _____ días</p> <p>Mortalidad <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No</p>
---	---	--

ANEXO B. OFICIO DE COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACIÓN AGUASCALIENTES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 2**

Aguascalientes, Ags. 22 de Mayo del 2020.
Oficio No.010105-2550906-00020-2020

Dr. Sergio Iván Sánchez Estrada.
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud 101
Delegación Aguascalientes
Presente.

ASUNTO:Carta de No Inconveniente.

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que la Dra. Yesenia Quetzalli Pérez Medina, Medico Urgenciólogo adscrita al Hospital General de Zona Número 2, realice el proyecto con el nombre: **“Asociación del volumen plaquetario medio con la estancia hospitalaria y mortalidad en pacientes diabéticos con sepsis que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 2 delegación Aguascalientes”** en nuestro hospital general de zona; el cual es un protocolo de tesis de él médico Residente de Urgencias Medico Quirúrgicas con sede en este hospital él Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente.

Dr. Gilberto Medina Noriega
Director del Hospital General de Zona No. 2

CCP. Dr. Omar Villagrana Vargas
Coordinar Clínico de Educación e Investigación en Salud del HGZ 2.