

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE
MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

NANCY ROCIO ESCOBAR JIMÉNEZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Agosto 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.146.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Rocio Escobar Jiménez

Registro Académico No.: 200410198

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para agosto 2018

Guatemala, 07 de agosto de 2018


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 04 de agosto de 2018

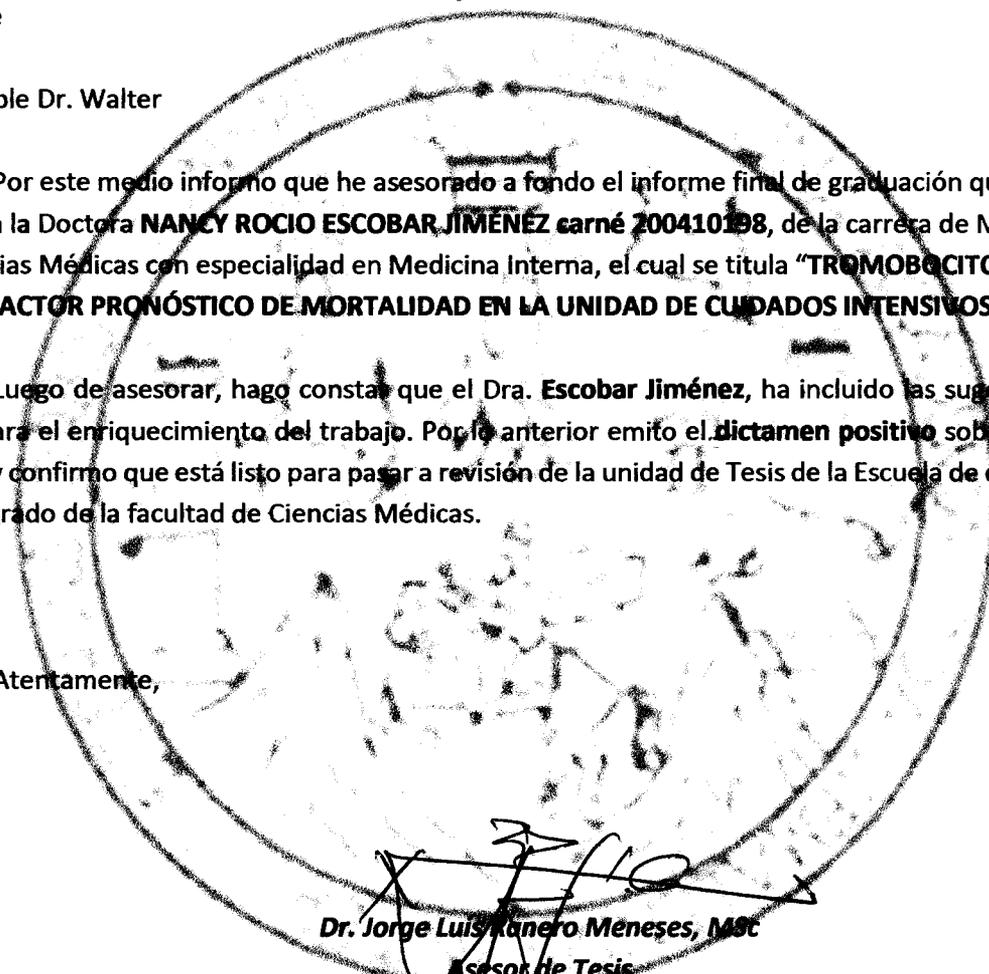
Doctor
Alexander Walter
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente

Respetable Dr. Walter

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY ROCIO ESCOBAR JIMÉNEZ** carné 200410198, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**".

Luego de asesorar, hago constar que el Dra. **Escobar Jiménez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Jorge Luis Ranero Méndez, MSc

Asesor de Tesis

Docente de Investigación

IGSS - USAC

Ciudad de Guatemala, 04 de agosto de 2018

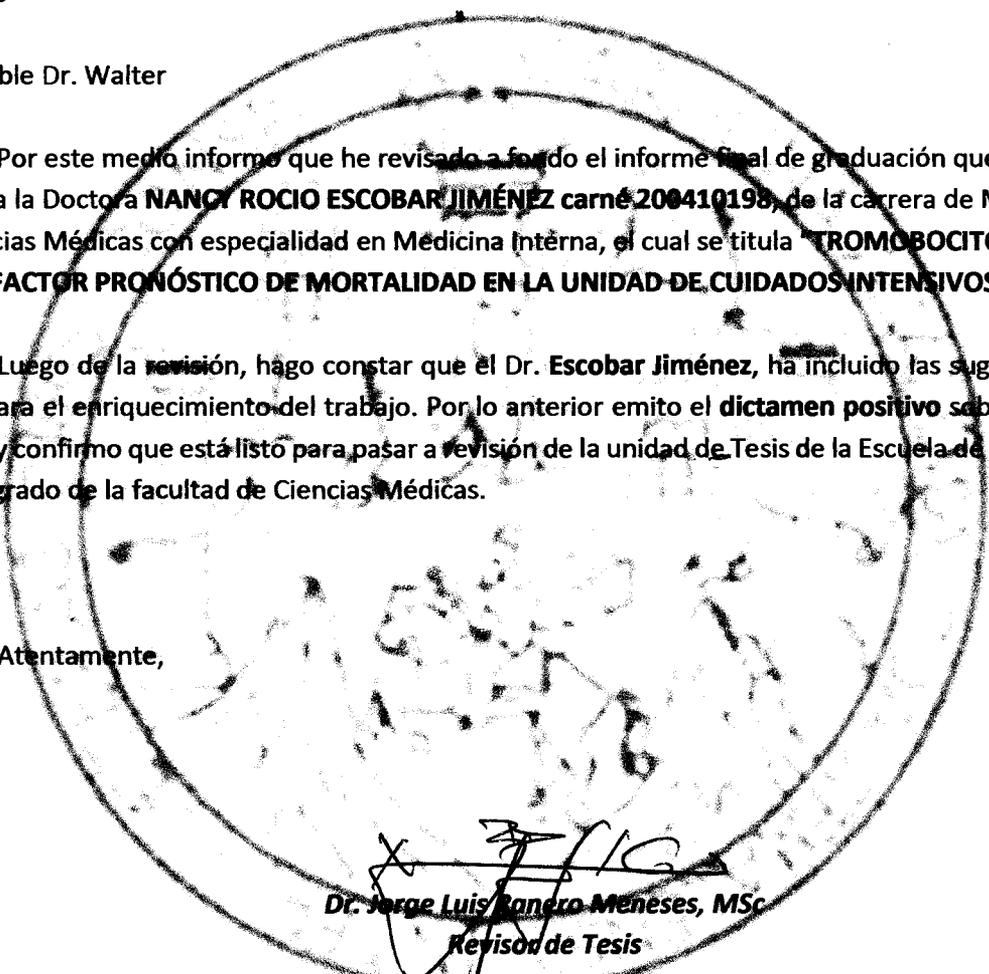
Doctor
Alexander Walter
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente

Respetable Dr. Walter

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY ROCIO ESCOBAR JIMÉNEZ** carné 200410198, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Escobar Jiménez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



[Handwritten Signature]
Dr. Jorge Luis Canero Meneses, MSc
Revisor de Tesis
Docente de Investigación
IGSS - USAC



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.
Docente Responsable
Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 25 de mayo 2018

Fecha de dictamen: 28 de junio 2018

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

NANCY ROCIO ESCOBAR JIMÉNEZ

**“TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Investigación de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

INDICE

| | |
|----------------------------|----|
| RESUMEN | i |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| ANTECEDENTES | 2 |
| OBJETIVOS | 7 |
| MATERIAL Y METODOS | 8 |
| RESULTADOS | 15 |
| DISCUSIÓN Y ANÁLISIS | 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 32 |
| ANEXOS | 34 |

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características demográficas | 16 |
| Tabla 2. Asociación entre trombocitopenia al ingreso y día 5 y letalidad | 18 |
| Tabla 3. Área bajo la curva para recuento de plaquetas al ingreso y día 5 como predictores de letalidad | 18 |
| Tabla 4. Riesgo de mortalidad según recuento plaquetario | 19 |
| Tabla 5. Regresión logística para predicción de letalidad con base a SOFA y trombocitopenia | 23 |
| Tabla 6. Relación entre SOFA y plaquetas | 23 |
| Tabla 7. Evaluación de variables asociadas a trombocitopenia | 24 |
| | |
| Gráfica 1. Comparación de SOFA y plaquetas al día 5 entre vivos y fallecidos | 17 |
| Gráfica 2. Curvas ROC para trombocitopenia al ingreso y al día 5 como predictor de muerte | 20 |
| Gráfica 3. Comparación de curvas ROC de trombocitopenia al ingreso y al día 5 como predictores de muerte | 21 |
| Gráfica 4. Evaluación de la asociación entre recuento Plaquetario al día 5 y desenlace | 22 |
| Gráfica 5. Relación entre plaquetas y escala de SOFA al ingreso | 25 |
| Gráfica 6. Relación entre plaquetas y escala SOFA al día 5 | 26 |

TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

RESUMEN

Antecedentes: El trastorno de la coagulación más frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es la trombocitopenia. Teniendo en cuenta el papel fundamental de las plaquetas en la hemostasia y como marcadores de la coagulación intravascular diseminada, una disminución significativa en el recuento de plaquetas es alarmante en el contexto de pacientes sépticos, y se sabe que es un predictor de muerte.

Objetivo: Evaluar la capacidad del conteo de plaquetas para predecir la muerte en pacientes con sepsis grave o choque séptico. **Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal analítico con una muestra de 29 casos consecutivos evaluados durante enero a diciembre de 2015 en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital General de Enfermedades (HGE) del Seguro Social. Se valoró la gravedad de la enfermedad con el score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) se realizó conteo de plaquetas al primero y al quinto día de hospitalización documentando el desenlace de los pacientes. **Resultados:** El 51.7% de los pacientes eran hombres y 48.3% mujeres, promedio de edad de 62.0 (16.9) años, mediana de SOFA al ingreso de 10 unidades (4, 14) y mediana de plaquetas al ingreso de 196,000 (100,000- 250,000). La curva COR mostró que el conteo de plaquetas al día 5 se considera un predictor estadísticamente significativo de muerte (área bajo la curva = 0.876, [0.744 a 1.000]). La asociación univariante entre trombocitopenia y muerte fue estadísticamente significativa ($p = 0.021$; RR = 2.45, [1.21 a 4.99]); mientras que en el modelo univariante de regresión logística consideró como factores predictores el SOFA y la trombocitopenia al día 5. **Conclusiones:** La presencia de trombocitopenia es un predictor de mortalidad pacientes con sepsis grave o choque séptico.

Palabras clave: Conteo plaquetario, sepsis grave, choque séptico, SOFA.

I. INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia puede ser resultado de la producción alterada de las plaquetas, (por disfunción medular), de su mayor destrucción (inmune o no inmune), de su distribución anormal o de una combinación de estos factores, por lo que siempre debe de estudiarse la etiología de esta. (1)

La trombocitopenia es un trastorno común que se encuentra en paciente críticamente enfermo y se han realizado múltiples estudios en los cuales se han demostrado que es un factor predictor de mortalidad.

La trombocitopenia se ha incluido en algunas escalas que miden variables fisiológicas y patológicas para establecer si se encuentra en alto riesgo de complicaciones o hasta de muerte. El pronóstico del paciente con sepsis o choque séptico a corto plazo es malo, y este se ha asociado a la trombocitopenia, así como a otros múltiples factores, como las múltiples comorbilidades del paciente, así como si el paciente requiere de ventilación mecánica y/o uso de vasopresores, que se ha demostrado aumenta la mortalidad.

La importancia de la trombocitopenia en pacientes de Cuidado Crítico cada vez es más estudiada encontrando una elevada incidencia, la cual está asociada como marcador de gravedad, aumento de riesgo de sangrado e interferencia con intervenciones invasivas que son necesarias para diagnóstico y tratamiento del paciente. (2)

La realización este estudio tiene como objetivo determinar si la trombocitopenia es un factor predictivo de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos que se encuentra en estado de sepsis grave o choque séptico, y crear una base de datos que nos ayude a una captura temprana del paciente y mejorar la tasa de mortalidad, así como la de sobrevivida. Actualmente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General de Enfermedades (HGE) no contamos con datos estadísticos de esta entidad por lo que también se creará una base de datos para futuros estudios.

II. ANTECEDENTES

La trombocitopenia, es definida como un recuento de plaquetas por debajo de 150.000/ml, desde el punto de vista de la fisiopatología, se presenta por una de las siguientes razones: 1) disminución de la producción de las plaquetas, 2) destrucción o consumo aumentado de las plaquetas, 3) secuestro de plaquetas, y 4) hemodilución, que en la práctica se reducen a dos situaciones: 1) cuando la producción de las plaquetas es insuficiente y 2) cuando la destrucción de las plaquetas está aumentada con disminución de la vida media de las mismas. (1,2,3)

La evaluación inicial del paciente quien se le documenta trombocitopenia siempre debe de incluir anamnesis y examen físico completo, aunque la sintomatología de la trombocitopenia es inespecífica siempre se debe de indagar en historia de petequias, epistaxis, hemorragias digestivas, hematuria y hemorragias uterinas anormales o abundantes. También se debe investigar historia familiar de trastornos de la coagulación, uso de medicamentos, inmunizaciones y antecedentes de transfusiones previas. (4,5,6)

La trombocitopenia es el trastorno hemostático más frecuente que se encuentra en cuidados intensivos y se observa en el 41-66% de los pacientes, casi en el 50% de los casos se observa desde el ingreso. Se debe de investigar la etiología de la causa del descenso del recuento plaquetario cuando este es $< 100,000/L$ o un descenso de $>30\%$ del valor basal. Este descenso mayor de 30% debe considerarse un factor de mal pronóstico, así como el tiempo, la duración y la velocidad del descenso del recuento plaquetario. (7,8)

Los mecanismos y etiología de la trombocitopenia en cuidados intensivos son múltiples, predominantemente de causas periféricas. La sepsis es la etiología más común de trombocitopenia en cuidados intensivos y usualmente está asociada a coagulación intravascular diseminada (CID). La decisión de tratar la trombocitopenia va a depender de la etiología, la presencia de hemorragia activa, el mecanismo, si es central o periférica, el riesgo de trombosis, la necesidad de intervenciones quirúrgicas y métodos invasivos. La transfusión de plaquetas debe de realizarse a menos que exista alguna contraindicación

como la aloinmunización o que ya tienen tratamiento establecido por alguna patología hematológica. Idealmente debe administrarse 1 unidad de plaquetas por cada 7 kg de peso corporal en adultos. (9,10,11).

El riesgo de hemorragia en presencia de trombocitopenia no solo debe ser definida por el recuento plaquetario, sino por la combinación de recuento plaquetario $<50,000/L$, el contexto clínico y los factores que puede afectar la hemostasia primaria y secundaria. Las transfusiones profilácticas se recomiendan con un recuento plaquetario $< 20,000/L$ en paciente de cuidado crítico y en pacientes con recuento $< 50,000/L$ que vayan a tener un procedimiento quirúrgico o invasivo. (12,13)

La importancia de la trombocitopenia en pacientes de Cuidado Crítico cada vez es más estudiada encontrando una elevada incidencia, la cual está asociada como marcador de gravedad, aumento de riesgo de sangrado e interferencia con intervenciones invasivas que son necesarias para diagnóstico y tratamiento del paciente. Se ha asociado al paciente en estado de sepsis grave y choque séptico, así como al uso de medicamentos o de coagulación intravascular diseminada; por lo que durante la evaluación se debe buscar la causa de la misma considerando todas las posibilidades.

La trombocitopenia inducida por heparina es un desorden que amenaza la vida que sucede luego de la exposición a heparina no fraccionada, o menos común, heparina de bajo peso molecular. Los pacientes presentan frecuentemente un recuento de plaquetas $<150,000/L$ o un descenso relativo del 50% o más del basal. Complicaciones trombóticas se desarrollan en aproximadamente del 20-50% de los pacientes. (14,15)

La sepsis es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas y se puede considerar como una enfermedad emergente, con un aumento de un 8.7% anual. La sepsis ahora se define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque septicémico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad.

Sepsis se define como una infección sospechada o documentada clínica y/o microbiológicamente con uno o más de los criterios de SIRS o cualquiera de los siguientes: alteración del estado mental, hiperglucemia en ausencia de diabetes, leucocitos > 12.000 ó < 4.000 , recuento de leucocitos normal con $> 10\%$ de formas inmaduras, proteína C reactiva > 2 veces el valor normal, Procalcitonina > 2 veces el valor normal, saturación venosa central SVO₂ $< 70\%$.

Sepsis severa se define como sepsis asociada a disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión, incluyendo hipoxemia arterial (PaO₂ / FiO₂ < 300), oliguria aguda: diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante al menos dos horas, creatinina > 2 mg/dl, alteraciones de la coagulación (INR $> 1,5$ / TTPA > 60 segundos), trombocitopenia < 100.000 , hiperbilirrubinemia (BiT > 2 mg/dl), hiperlactatemia > 2 mmol/l, hipotensión arterial $< 90/60$ o caída de la PAM > 40 .

Shock séptico se define como hipotensión debida a la sepsis que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión o disfunción de órganos. (16,17,18,19)

El SOFA es el acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score (score SOFA). Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos. Es uno de entre varios sistemas de puntaje utilizados habitualmente en unidades de cuidados intensivos y brinda datos dinámicos sobre el estado del paciente a diferencia de otros como APACHE II, que solo brinda datos estáticos al momento de admisión del paciente. Utiliza seis puntuaciones para medir diferentes sistemas críticos del paciente: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico. (20,21)

Fue llevado a cabo un estudio para determinar si la trombocitopenia tiene su origen en anticuerpos inducidos por la vancomicina en los pacientes tratados con dicho antibiótico. Identificaron y caracterizaron los anticuerpos inducidos por la vancomicina que reaccionaban con los trombocitos en pacientes que habían sido remitidos para su estudio durante un periodo de 5 años debido a una sospecha clínica de trombocitopenia inducida por la vancomicina. Se identificaron anticuerpos de la clase IgG, de la clase IgM o de ambas inducidos por el fármaco y que reaccionaban con los trombocitos en 34 pacientes, y se

obtuvo información clínica sobre el seguimiento en 29 de ellos. La media del recuento plaquetario nadir en dichos pacientes era de 13.600/mm³, y se produjeron hemorragias graves en 10 pacientes (el 34%). Los recuentos de plaquetas volvieron a su nivel basal en los 26 pacientes supervivientes tras la suspensión de la vancomicina. En 15 pacientes, el fármaco se siguió administrando durante 1 a 14 días mientras se investigaban otras posibles causas para la trombocitopenia. No se encontraron anticuerpos inducidos por la vancomicina en 25 pacientes que habían sido tratados con dicho fármaco pero que no presentaron trombocitopenia. (22,23)

Se han realizado múltiples estudios, entre los cuales fue realizado un estudio de cohorte prospectivo en una UCI mixta de 40 camas, definiendo como trombocitopenia un recuento plaquetario <100.000 cel/mm³ y la modalidad a 28 días fue evaluada en pacientes con diagnóstico de sepsis severa/choque séptico durante el período mayo a diciembre de 2007, llegando a la conclusión de que los pacientes con trombocitopenia presentaron un puntaje de APACHE II más alto y mortalidad más alta. (24,25)

Otro estudio retrospectivo, con diseño observacional, realizado utilizando una base de datos recogida durante dos años (2008 y 2009) de todos los pacientes ingresados en la UCI del Hospital Virgen de la Salud (Toledo), con diagnóstico de Síndrome de Disfunción Multiorgánica al ingreso en UCI. Llegando a la conclusión de que en los datos evolutivos no existen diferencias significativas entre los pacientes sin vs con trombocitopenia severa en relación con la duración de la ventilación mecánica, tiempo de administración de fármacos vasoactivos y estancia en UCI; en cambio, sí existieron diferencias significativas en la mortalidad en UCI y la estancia hospitalaria. (26,27,28)

En el año 2011 realizaron un estudio en una Unidad de Cuidado Crítico de un Hospital de Brasil con el objetivo de encontrar asociación entre la trombocitopenia y el comportamiento de las plaquetas como factores predictivos de mortalidad en pacientes sépticos. Incluyendo 56 pacientes, donde 34 desarrollaron trombocitopenia durante el estado de sepsis con 76% de mortalidad. Llegando a la conclusión de que el descenso de > 50% del recuento plaquetario o la falla en la recuperación del recuento plaquetario son marcadores de mal pronóstico. (29,30)

En el año 2014 realizaron un estudio en Turquía en pacientes con Neumonía adquirida en la Unidad de Cuidado Crítico, con el objetivo de evaluar de la relación entre trombocitopenia y el riesgo de adquirir Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) en UCI. Tomando en cuenta variables como patógenos aislados, recuento plaquetario, la fecha que se documentó NAV, el nadir del recuento plaquetario 7 días antes y después de NAV y la escala de riesgo APACHE II al ingreso. Llegando a la conclusión que el descenso del recuento plaquetario es un parámetro temprano de diagnóstico y alarma de sepsis severa en pacientes de UCI en especial de NAV. (31,32,33)

Otro estudio realizado en una Unidad de UCI en Hospital Universitario de Turquía junto con el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, incluyeron a 145 pacientes con criterios de sepsis y 143 pacientes en el grupo control, y evaluaron el recuento plaquetario y sus volúmenes corpusculares, concluyendo que en los pacientes con sepsis presentan tanto descenso del recuento plaquetario y aumento de la distribución plaquetaria como marcadores de mal pronóstico. (34,35)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Predecir mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico según el conteo plaquetario.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1.** Estimar la letalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.
- 3.2.2.** Determinar las puntuaciones de la escala de severidad SOFA entre vivos y fallecidos.
- 3.2.3.** Describir los factores asociados a letalidad.
- 3.2.4.** Asociar la escala de severidad SOFA y conteo de plaquetas.
- 3.2.5.** Asociar las variables sexo, edad, comorbilidades y trombocitopenia.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico

4.2. Población

Pacientes en estado de sepsis grave o choque séptico que son ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3. Selección y tamaño de muestra

4.3.1. Muestra: Muestra no probabilística de casos consecutivos consistente en todos los pacientes en estado de sepsis grave o choque séptico que fueron atendido en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital General de Enfermedades de enero a diciembre de 2015.

4.4. Unidad de análisis

Paciente con sepsis y choque séptico no importando el recuento de plaquetas

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1. Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico por más de 24 horas.
- Pacientes en estado de sepsis grave o choque séptico.

4.5.2. Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas o en puerperio.

- Pacientes con trastornos de la coagulación congénitos o adquiridos.
- Pacientes con uso de anticoagulación.
- Antecedente de hepatopatía congénita o adquirida.
- Antecedente de enfermedades hematológicas.

4.6. Variables estudiadas

Se recolectaron variables demográficas, clínicas y de desenlace. Las variables dependientes e independientes se muestran a continuación.

4.6.1. **Variable dependiente:** Desenlace de los pacientes.

4.6.2. **Variables independientes:** Conteo de plaquetas, trombocitopenia, SOFA.

4.7. Operacionalización de las variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN |
|----------------------|--|---|------------------|--------------------|
| EDAD | Tiempo que ha vivido una persona | Edad indicada en la hoja de admisión | Numérica | De razón |
| SEXO | Condición orgánica, masculino o femenina | Condición orgánica, masculino o femenino, indicada en la hoja de admisión | Categórica | Nominal |
| RECUENTO PLAQUETARIO | Cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo | Recuento de plaquetas totales, del día 1 y día 5 | Numérica | Razón |

| DIAGNÓSTICO DE INGRESO | Impresión clínica | Impresión clínica según registro médico | Categórica | Nominal |
|-------------------------------|---|--|------------|---------|
| DIABETES MELLITUS | Conjunto de trastornos metabólicos que tiene como resultado exceso de glucosa en sangre | Antecedente médico, según historia clínica de ingreso | Categórica | Nominal |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | Enfermedad crónica por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea | Antecedente médico, según historia clínica de ingreso | Categórica | Nominal |
| VENTILACIÓN MECÁNICA | Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida | Si el paciente requiere uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva | Categórica | Nominal |
| | | | | |

| | | | | |
|------------------------|--|--|------------|-----------|
| SOFA al ingreso | Es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas | Cálculo de SOFA por médico residente al ingreso, registrado el en expediente | Numérica | Intervalo |
| SOFA al día 5 | Es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas | Cálculo de SOFA por médico residente al día 5, registrado el en expediente | Numérica | Intervalo |
| MORTALIDAD | Es la condición de ser mortal, por tanto, de ser susceptible a la muerte | Fallecido o no | Categórica | Nominal |

4.8. Instrumentos utilizados para la recolección de información

Se utilizó como herramienta de recolección de información la boleta de recolección de datos, adjuntaba como Anexo 1.

4.9. Procedimientos para la recolección de información

Se recolectaron los datos de interés: edad, sexo, recuento plaquetario, diagnóstico de ingreso, presencia o no de comorbilidades (diabetes mellitus e hipertensión arterial) uso de ventilación mecánica y escala de severidad (SOFA), esto por medio de una boleta de recopilación de datos. Para el procesamiento de datos se ingresó la información en una hoja electrónica de Excel.

4.10. Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación

En esta investigación se aplicaron los principios establecidos por la Asociación Médica Mundial, promulgadas en la Declaración de Helsinki, en la que prevalece el principio de no lesión y no agresión al paciente durante el proceso de la investigación.

Entre los principios éticos están el respeto a la autonomía, el cual implica que las personas sean capaces de liderar sobre sus decisiones. En este caso no se realizó consentimiento informado, ya que se tomaron datos de las papeletas.

La categoría de riesgo correspondiente para esta investigación es la categoría I: La categoría I (sin riesgo): estudios que utilizan técnicas comparativas y observacionales, no se realiza ninguna intervención con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio.

En este trabajo de investigación los pacientes no fueron expuestos a ningún tipo de riesgo por lo que no se vio comprometida la ética médica

4.11. Procedimientos de análisis de la información

Para el análisis de datos se convirtió la base de datos a un archivo delimitado por comas.

El análisis se hizo en el software de distribución libre R, versión 3.2. cuya dirección de descarga es: <https://www.r-project.org/>.

Las variables cualitativas fueron resumidas con recuentos y porcentajes y las cuantitativas con medias o desviación estándar.

Para evaluar la normalidad de los datos se usó la prueba de Shapiro-Wilk.

Para todas las pruebas de hipótesis se usó un nivel de significancia del 5%.

Para evaluar asociación entre variables cualitativas se usaron tablas de contingencia y se calculó el estadístico de Ji cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher en función de las frecuencias esperadas. Se calculó el tamaño del efecto por medio del riesgo relativo (RR) y su respectivo intervalo de confianza; se consideró un factor de riesgo si el RR era mayor a uno.

Las variables cuantitativas cuando se compararon entre dos grupos se usó la prueba de t de Student si acaso estas eran normales y la prueba de Mann-Whitney si eran distintas a la normal.

Se calculó el área bajo la curva COR (ABC) de la capacidad predictora de las plaquetas al inicio y al día 5, buscando como punto de corte aquel que presentase la mayor sensibilidad y especificidad simultáneamente. Se calculó el intervalo de confianza del 95% del ABC. Se consideró un predictor bueno si su ABC era mayor de 0.70.

Se construyó un modelo de regresión logística bivariada utilizando al principio las variables SOFA al ingreso, SOFA al día 5, trombocitopenia al ingreso,

trombocitopenia al día 5, hipertensión, ventilación mecánica, diagnóstico y edad, pues todas estas variables presentaban un valor p univariante menor al nivel de significancia o cercano a este. El modelo final fue el que presentó un criterio de Akaike (AIC) de valor mínimo. Se reportó el estadístico de Wald y el pseudocoefficiente de determinación de Nagelkerke. Se reportaron valores Z de la prueba de Wald, valores p, RR ajustados e intervalo de confianza del 95%.

Se evaluó correlación no paramétrica entre variables con la prueba de Spearman y su respectiva prueba de hipótesis para el coeficiente de correlación poblacional.

V. RESULTADOS

Se evaluó a 29 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos del IGSS (tabla 1). De estos pacientes el 51.7% eran hombres y 48.3% mujeres, el promedio de edad de 62.0 (16.9) años, Mediana de SOFA al ingreso de 10 unidades (4, 14) y mediana de plaquetas al ingreso de 196,000 (100,000-250,000). Al día 5 fallecieron 14 pacientes (48.3%).

La distribución por sexo en el grupo de pacientes que fallecieron mostró que los hombres tenían una mayor incidencia de muerte (60.0% contra 35.7%), aunque tal diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p = 0.078$); los pacientes que fallecieron presentaron mayor edad (media de edad = 67.7) que los pacientes vivos (media de edad = 57.7) y la diferencia tampoco resultó significativa ($p = 0.078$);

En cuanto al diagnóstico, 13 pacientes presentaron sepsis grave y 16 choque séptico, los pacientes con choque séptico fueron los que presentaron mayor riesgo de letalidad (81.3%), y esa diferencia respecto a los pacientes con sepsis grave fue estadísticamente significativa ($p > 0.001$).

Tanto la diabetes como la hipertensión arterial aumentaron el riesgo de letalidad, aunque solo la hipertensión resultó significativa al nivel de significancia del 5% ($p = 0.035$). El 57.1% de pacientes con diabetes y el 61.9% de pacientes con hipertensión arterial fallecieron. Hasta un 76% de los pacientes que requirieron vasopresores fallecieron, siendo esto estadísticamente significativo ($p < 0.001$), lo que indica que el uso de los mismos aumenta el riesgo de mortalidad.

Tanto la escala SOFA aplicada al ingreso como al día 5 presentó una mediana de 14 puntos en los pacientes que fallecieron, mientras que en los pacientes vivos al ingreso la mediana era de 4 puntos y al día 5 de 5 puntos; estas diferencias resultaron significativas ($p < 0.001$).

La mayoría de los pacientes que recibieron ventilación mecánica fallecieron (92.3%) y esta asociación resultó estadísticamente significativa ($p < 0.001$), en cuanto el riesgo de mortalidad.

Tanto las plaquetas al ingreso como al día 5 evidenciaron estar en valores más bajos en pacientes que fallecieron y ambas diferencias fueron estadísticamente significativas.

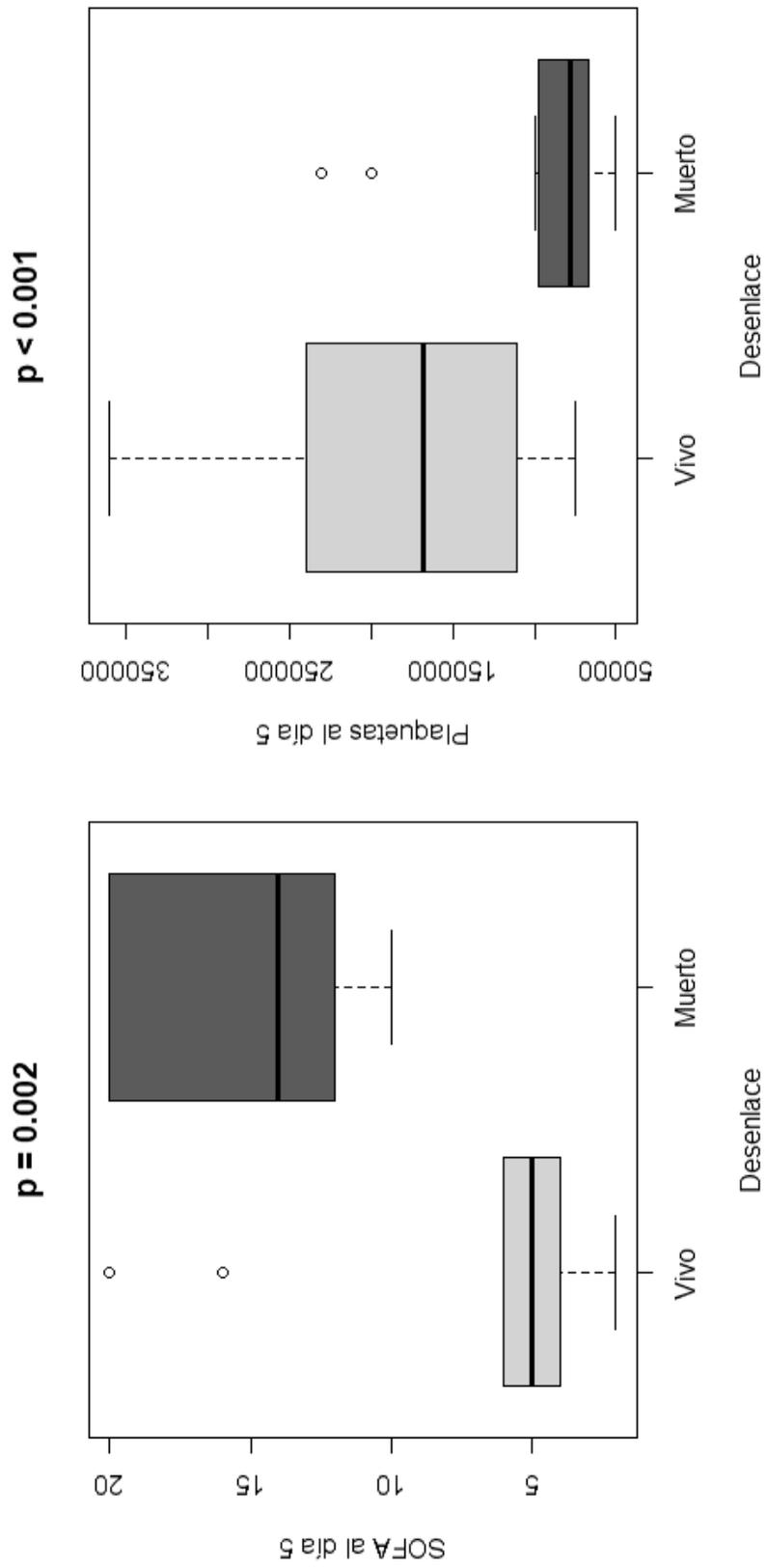
Tabla 1.
Características demográficas (n = 29)

| Características de los pacientes | Condición de egreso | | Valor p |
|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| | Vivo | Muerto | |
| Sexo f(%) | | | 0.191 |
| Masculino | 6(40.0) | 9(60.0) | |
| Femenino | 9(64.3) | 5(35.7) | |
| Edad M(DE) | 56.7(20.2) | 67.7(10.5) | 0.078 |
| Diagnóstico de ingreso f(%) | | | <0.001 |
| Sepsis | 12(92.3) | 1(7.7) | |
| Choque séptico | 3(18.8) | 13(81.3) | |
| Diabetes Mellitus f(%) | | | 0.215 |
| Si | 9(42.9) | 12(57.10) | |
| No | 6(75.0) | 2(25.0) | |
| Hipertensión arterial f(%) | | | 0.035 |
| Si | 8(38.1) | 13(61.9) | |
| No | 7(87.5) | 1(12.5) | |
| Ventilación mecánica f(%) | | | <0.001 |
| Si | 1(7.7) | 12(92.3) | |
| No | 14(87.5) | 2(12.5) | |
| Plaquetas al ingreso M(DE) | 104,000(98,500-191,500) | 227,000(173,000-293,500) | 0.024 |
| Plaquetas al día 5 M(DE) | 78,000(69,250-96,000) | 16,800(11,100-24,000) | <0.001 |
| Escala SOFA al ingreso | 4(2.5-7.) | 14(10.-15.5) | 0.002 |
| Escala SOFA al día 5 | 5(4.0-6.0) | 14(12.5-20.0) | <0.001 |
| Vasopresores | | | <0.001 |
| Si | 4(23.5) | 13(76.5) | |
| No | 11(91.7) | 1(8.3) | |

SOFA: Sequential Organ Failure Assesment

Gráfica 1.

SOFA al día 5 y plaquetas al día 5 según desenlace



Del total de pacientes con trombocitopenia al ingreso, fallecieron el 75.0% ($p = 0.025$) y de los pacientes con trombocitopenia al día 5 falleció el 66.7% ($p = 0.021$). Según el riesgo relativo calculado, y con relación a pacientes sin trombocitopenia, un paciente con trombocitopenia al ingreso tenía 2.82 veces el riesgo de fallecer y un paciente con trombocitopenia al día 5 presentaba 2.45 veces el riesgo de fallecer (tabla 2).

Se calcula el área bajo la curva de las curvas COR de las plaquetas al ingreso y las plaquetas al día 5, como predictores de letalidad, observándose que en ambos casos se trataba de buenos predictores ya que el área bajo la curva (ABC) es mayor a 0.70. El intervalo de confianza de ambas áreas no incluye algún valor del 50%, lo cual se considera mal predictor. (tabla 3).

Tabla 2.
Asociación entre trombocitopenia al ingreso y al día 5 y letalidad

| Trombocitopenia | Condición de Egreso | | Valor p |
|-----------------|---------------------|------------|---------|
| | Fallecido | Vivo | |
| | f (%) | f (%) | |
| Al ingreso | | | 0.025 |
| No | 5 (29.4%) | 12 (70.6%) | |
| Sí | 9 (75.0%) | 3 (25.0%) | |
| Al día 5 | | | 0.021 |
| No | 2 (18.2%) | 9 (81.8%) | |
| Sí | 12 (66.7%) | 6 (33.3%) | |

Riesgo relativo trombocitopenia al ingreso = 2.82 (1.01 a 7.88)
Riesgo relativo trombocitopenia al día 5 = 2.45 (1.21 a 4.99)

Tabla 3.
Área bajo la curva para recuento de plaquetas al ingreso y al día 5 como predictores de letalidad

| Variables de resultado de prueba | Área bajo la curva (ABC) | Intervalo de confianza del 95% | |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------|
| | | Límite inferior | Límite superior |
| Plaquetas al Ingreso | 0.748 | 0.565 | 0.930 |
| Plaquetas día 5 | 0.876 | 0.744 | 1.000 |

Se observa el riesgo de mortalidad según recuento plaquetario clasificado según punto de corte de las curvas COR como menor o mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con menos de 181000 plaquetas al ingreso tenían 2.57 veces el riesgo de morir en relación con quienes tenían una cifra igual o mayor a ese valor; en pacientes con plaquetas menores a 98,500 al día 5 presentaban 9.8 veces el riesgo de morir en relación a quienes presentaban una cifra igual o mayor. Ambas asociaciones son estadísticamente significativas (tabla 4).

Se visualizan las curvas COR con sus respectivas áreas bajo la curva y los puntos de corte en los que se considera que el riesgo de muerte aumenta. Cada punto de corte se visualiza con su respectiva sensibilidad y especificidad (grafica 3).

Se hace una comparación de áreas bajo la curva para determinar si la capacidad predictiva del recuento de plaquetas al ingreso y al día 5 variaban y se observó que no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.289$). (grafica 4)

Tabla 4.
Riesgo de mortalidad según recuento plaquetario

| Riesgo de mortalidad según plaquetas | Condición de Egreso | | Valor p |
|---|---------------------|------------|---------|
| | Fallecido | Vivo | |
| | f (%) | f (%) | |
| Al ingreso | | | 0.027 |
| 181 000 o más | 4 (26.7%) | 11 (73.3%) | |
| < 181 000 | 10 (71.4%) | 4 (28.3%) | |
| Al día 5 | | | < 0.001 |
| 98 500 o más | 3 (17.6%) | 14 (82.4%) | |
| < 98 500 plaquetas | 11 (91.7%) | 1 (8.3%) | |

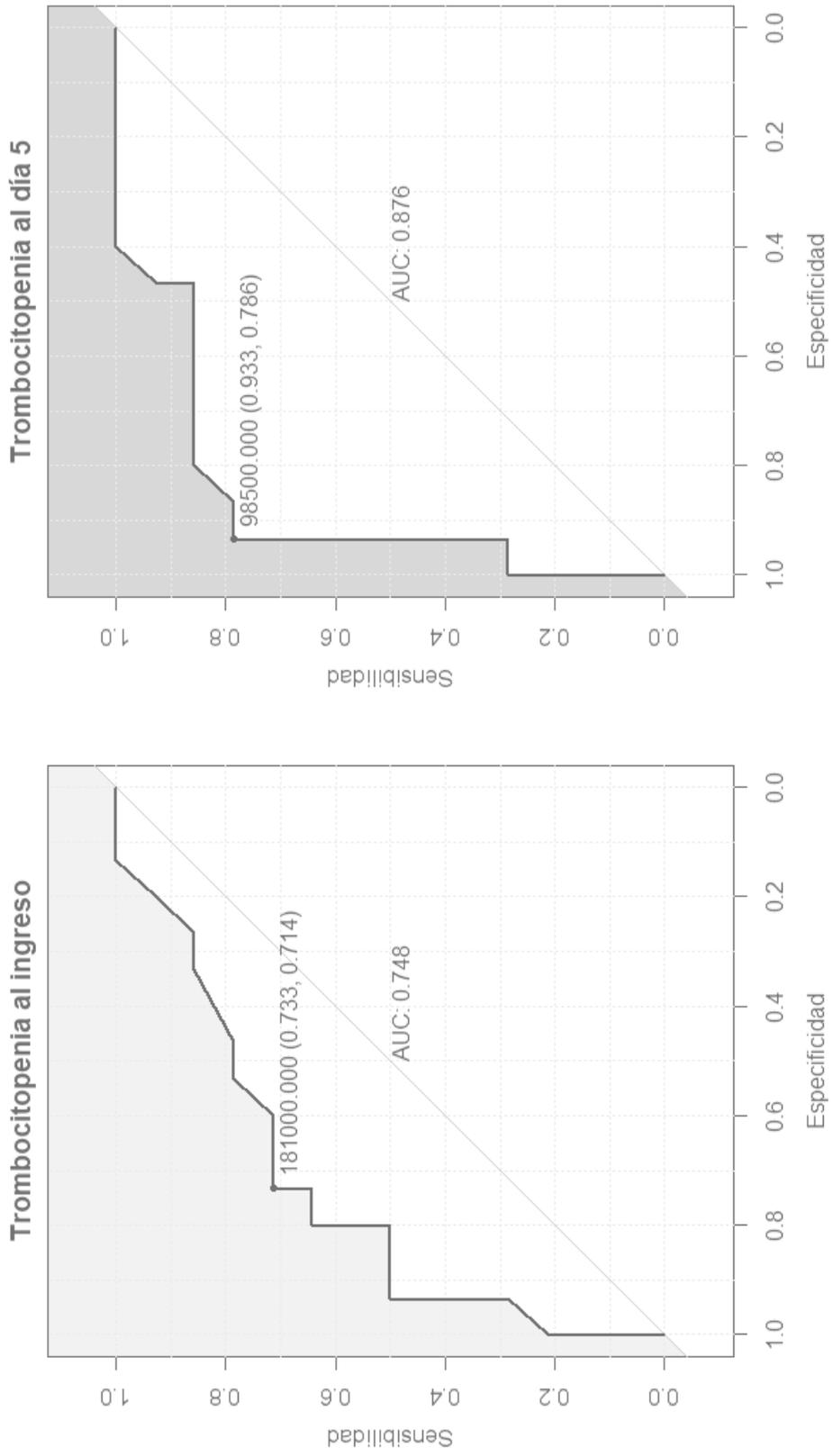
Riesgo relativo < 181,000 plaquetas al ingreso = 2.57 (1.06 a 6.20)

Riesgo relativo < 98,500 plaquetas al día 5 = 9.88 (1.49 a 65.37)

Se muestra la asociación entre recuento plaquetario al día 5, clasificado según riesgo de muerte y desenlace. Se observa asociación significativa y que valores plaquetarios de < 98,500 están asociados con mayor mortalidad. (grafica 5)

Gráfica 2.

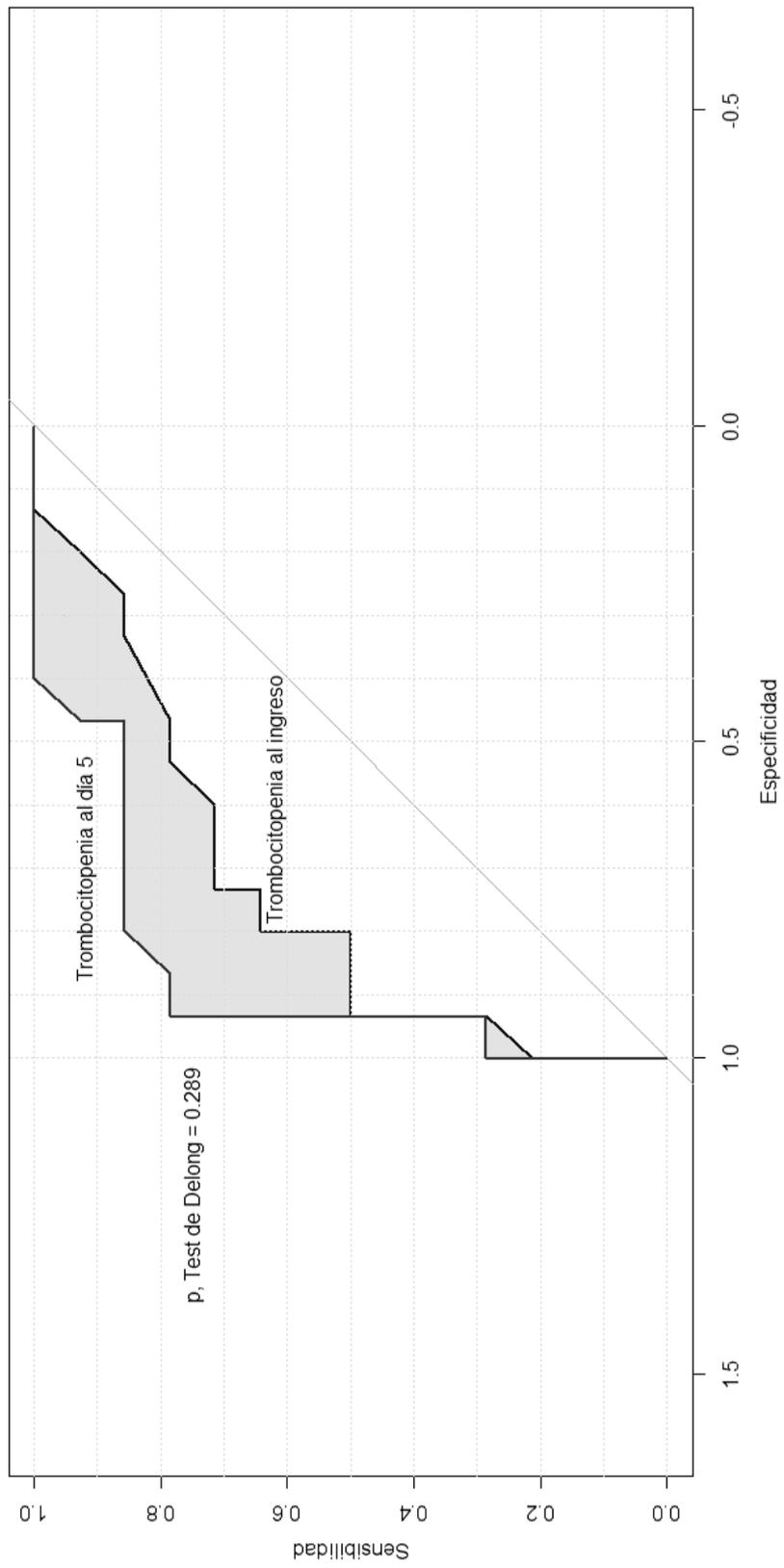
Curvas COR para trombocitopenia al ingreso y al día 5 como predictor de muerte



* En la gráfica se observa el punto de corte calculado con su respectiva sensibilidad y especificidad

Gráfica 3.

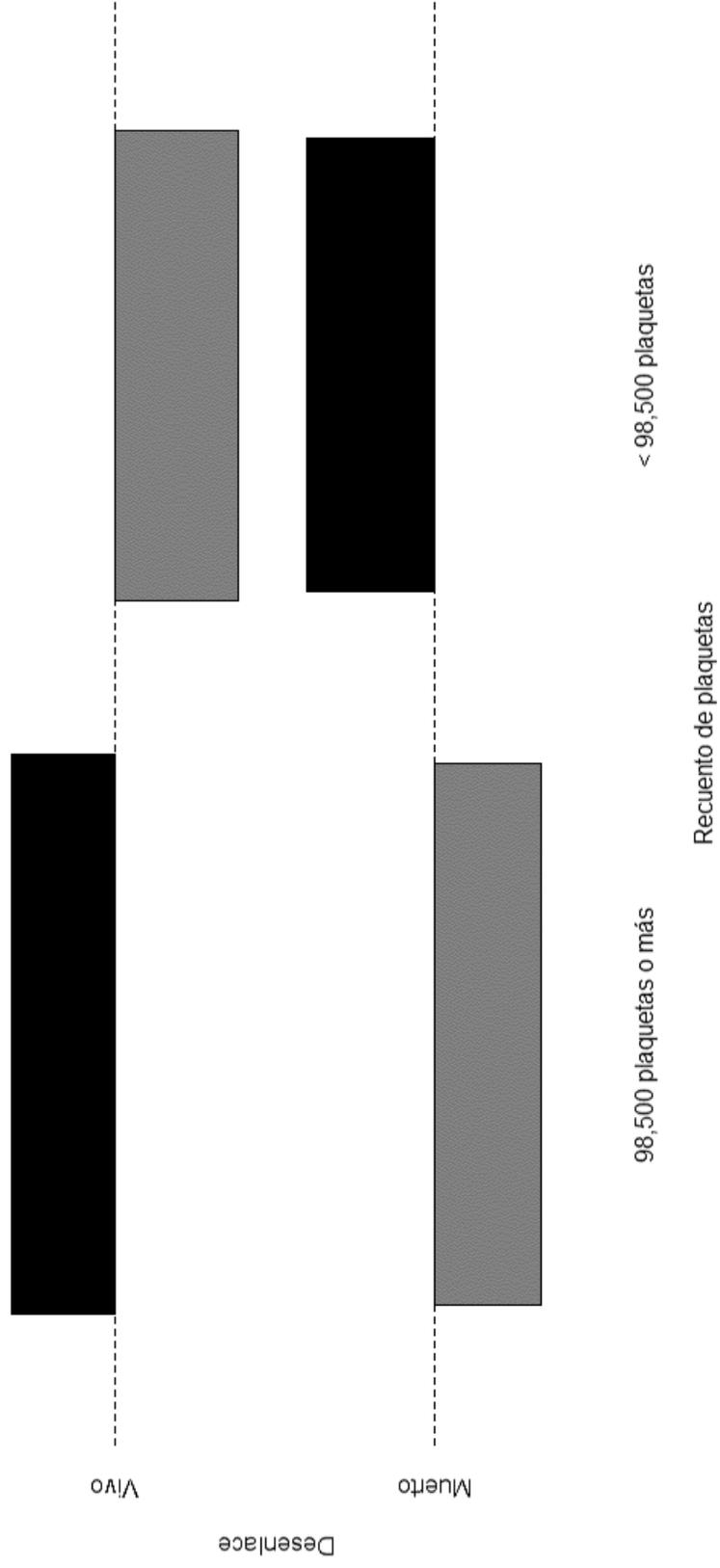
Comparación de curvas COR de trombocitopenia al ingreso y al día 5 como predictores de muerte



Gráfica 4.

Evaluación de la asociación entre recuento plaquetario al día 5 y desenlace

$p < 0.001$



El resultado del modelo final de regresión logística en el cual sólo se incluyen las variables SOFA al día 5 y trombocitopenia al día 5. Ambas variables resultaron factores de riesgo estadísticamente significativos y según el valor Odds Ratio (OR) hay un aumento del 24% en el riesgo de mortalidad por cada unidad de SOFA que aumenta; mientras que los pacientes con trombocitopenia al día 5 presentan 3.41 veces más riesgo de letalidad (4.41 – 1.00) que los pacientes sin trombocitopenia. Estos OR ajustados de la regresión logística presentan ambos intervalos de confianza que no incluyen al uno, por lo cual se consideran factores de riesgo poblacionales. Adicionalmente se muestra una prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, que indica que los datos que se han predicho a través de este modelo son similares a los datos observados y el pseudo coeficiente de determinación de Nagelkerke nos indica que este modelo de regresión logística explica en un 78.9% la variabilidad de los datos observados, es decir hay un buen ajuste por parte del modelo a los datos reales. (tabla 5)

Tabla 5.

Regresión logística para predicción de letalidad con base a SOFA y trombocitopenia al día 5

| Variables | Coeficiente | Valor Z | Valor p | OR | IC 95% |
|-----------------------|--------------------|----------------|----------------|-----------|---------------------|
| Intercepto | -9.105 | -2.159 | 0.012 | 1.11E-04 | 8.89E-09 a 2.21E-02 |
| SOFA día 5 | 0.502 | 2.573 | 0.01 | 1.24 | 1.24 a 2.74 |
| Trombocitopenia día 5 | 4.918 | 2.19 | 0.029 | 4.41 | 4.41 a 5.40 |

Valor p, Test de Hosmer y Lemeshow de bondad de ajuste = 0.372

Criterio de AKAIKE = 16.645

Pseudo coeficiente de determinación de Nagelkerke = 0.789

Las relaciones entre escala SOFA y conteo de plaquetas tanto al ingreso como al día 5, la relación lineal es indirecta y débil. No hubo significancia estadística, aunque los valores p están cercanos a la significancia. Las gráficas 5 y 6 muestran que la relación es no lineal. (tabla 6).

Tabla 6.

Relación entre SOFA y plaquetas

| Relación evaluada | Rho Spearman | Valor p* |
|----------------------------------|---------------------|-----------------|
| SOFA ingreso - plaquetas ingreso | -0.356 | 0.058 |
| SOFA día 5 - plaquetas ingreso | -0.345 | 0.068 |

* Prueba de T de Student de una muestra para contraste del coeficiente de correlación poblacional

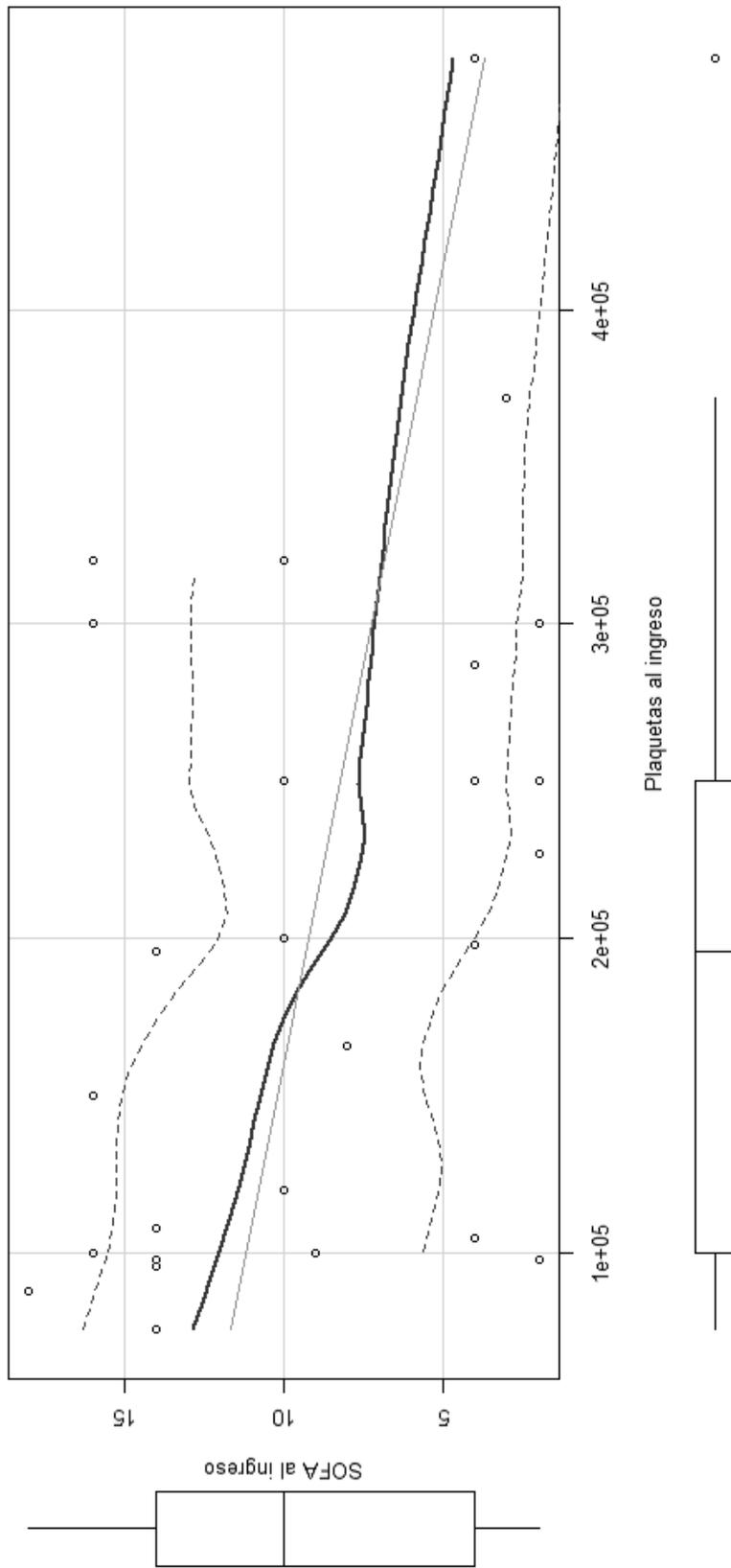
Se realizó listado de variables asociadas a trombocitopenia las cuales fueron evaluadas, donde no se encontró asociación estadísticamente significativa con ninguna. Acaso, en el grupo de pacientes con choque séptico hubo una mayor frecuencia de trombocitopenia al día 5 con relación a los pacientes con sepsis grave (75.0% versus 46.2%) y un mayor porcentaje de trombocitopenia en pacientes con hipertensión arterial y diabetes. (tabla 7)

Tabla 7.
Evaluación de variables asociadas a trombocitopenia

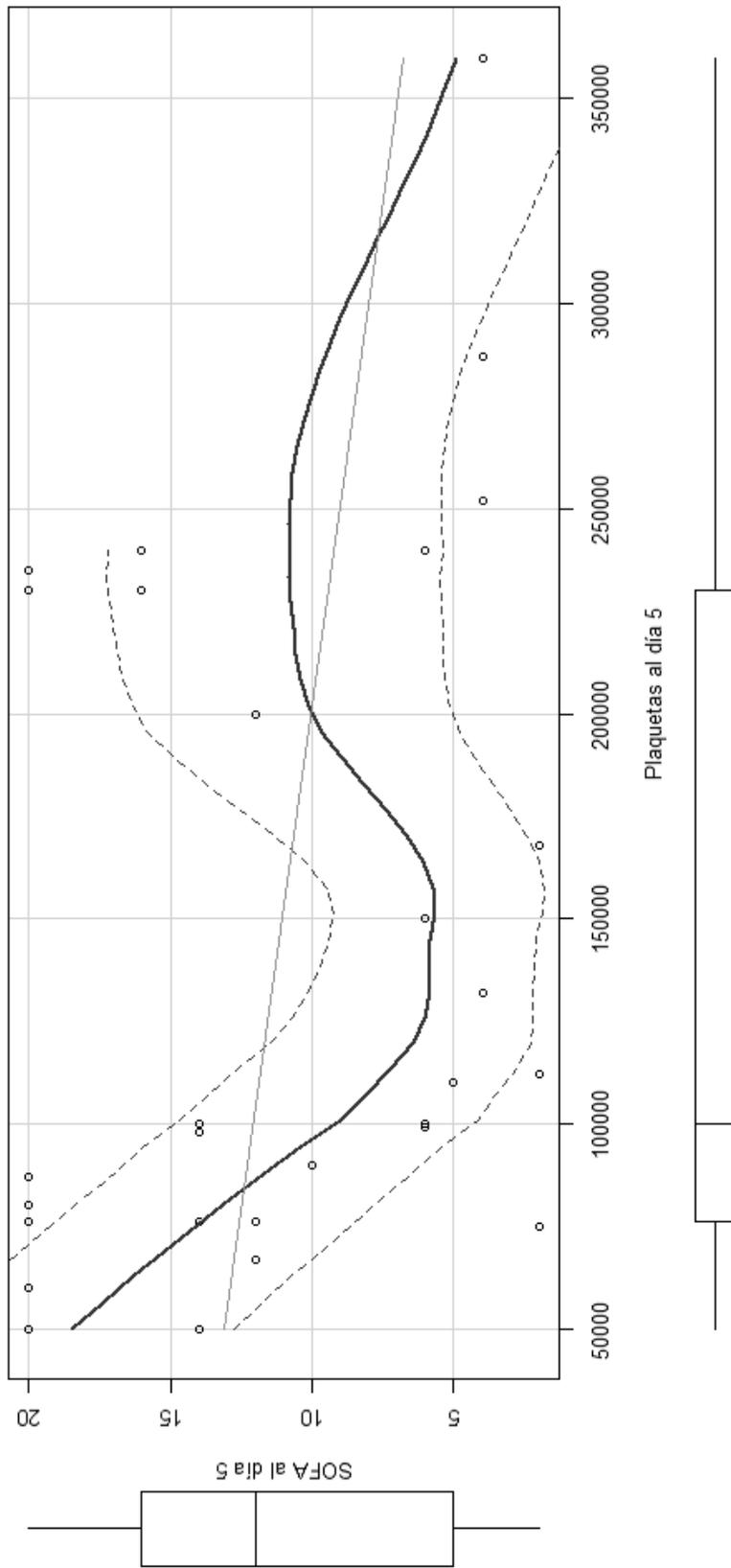
| Características de los pacientes | | Trombocitopenia | | Valor p |
|----------------------------------|----------------|-----------------|--------------|---------|
| | | No f (%) | Sí f (%) | |
| Sexo | | | | 0.316 |
| | Masculino | 7 (46.7%) | 8 (53.3%) | |
| | Femenino | 4 (28.6%) | 10 (74.4%) | |
| Edad | | 58.2 (21.2)* | 64.4 (13.9)* | 0.401 |
| Diagnóstico | | | | 0.143 |
| de Ingreso | Sepsis Grave | 7 (53.8%) | 6 (46.2%) | |
| | Choque Séptico | 4 (25.0%) | 12 (75.0%) | |
| Diabetes | | | | 0.198 |
| | Sí | 6 (28.6%) | 15 (74.4%) | |
| | No | 5 (62.5%) | 3 (37.5%) | |
| Hipertensión arterial | | | | 0.198 |
| | Sí | 6 (28.6%) | 15 (74.4%) | |
| | No | 5 (62.5%) | 3 (37.5%) | |

* Media (desviación estándar)

Gráfica 5.
Relación entre plaquetas al ingreso y escala SOFA al ingreso



Gráfica 6.
Relación entre plaquetas y escala SOFA al día 5



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Durante la evaluación de la capacidad del conteo de plaquetas para predecir mortalidad se dio seguimiento a 29 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico documentando datos demográficos, calculando la escala de severidad SOFA y determinando el requerimiento del uso de ventilación mecánica.

En el estudio falleció la mitad de los pacientes y de ellos los más afectados fueron los pacientes con choque séptico grupo en el cual murió la mayoría de los pacientes 81.3%

Al evaluar la distribución de letalidad por características de los pacientes se observó que los hombres estaban más afectados falleciendo un 60% versus un 35 por 7 de las mujeres. La edad promedio de los pacientes fallecidos fue de 11 años mayor en promedio que las de aquellos que continuaron vivos. Resultaron significativamente asociados a muerte la presencia de hipertensión arterial previa, ventilación mecánica y el uso de vasopresores.

Al evaluar las plaquetas al ingreso la mediana de las plaquetas en pacientes fallecidos era significativamente menor que la mediana de los pacientes que continuaron vivos. Se observaron diferencias altamente significativas respecto a la mediana de SOFA y plaquetas al día 5 en relación con los pacientes vivos para ambas variables plaquetas y la escala SOFA el resumen se realizó a través de medianas y cuartiles debido a que estas variables no presentan distribución normal como nos indica el resultado de la prueba de Shapiro Milk correspondiente para cada una de las variables mencionadas. En múltiples estudios de cohorte en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico, han llegado a la conclusión de que los pacientes con trombocitopenia presentaron un puntaje de SOFA más alto así como mortalidad.

Vemos que tanto las comorbilidades como un cuadro de mayor gravedad en el paciente, así como el uso de una intervención invasiva como la ventilación mecánica y la presencia de trombocitopenia son factores asociados a mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico. Respecto a los vasopresores, cuando se utilizaron se observó un mayor porcentaje de pacientes muertos, esto se puede explicar por el hecho que la mayoría de estos pacientes eran pacientes en shock séptico los cuales tenían un estado de gravedad mayor como lo indican las puntuaciones de la escala SOFA de estos pacientes.

Clasificado el conteo de plaquetas de los pacientes como trombocitopenia cuando el valor era menor a 150,000 plaquetas se encontró que al ingreso había 12 casos, de los cuales tres cuartas partes fallecieron, en comparación con poco más una cuarta parte en pacientes que no presentaron trombocitopenia al día 5. También se observó un aumento en la mortalidad de los pacientes con trombocitopenia correspondiendo este valor el 67.7% y 18.2% en el grupo que no poseía trombocitopenia en ambos casos se encontró asociación estadísticamente significativa con la prueba exacta de Fisher; se utilizó esta prueba estadística debido a que las frecuencias de las tablas de contingencia eran pequeñas el riesgo relativo de trombocitopenia al ingreso nos indica que una persona con trombocitopenia el ingreso tiene 2.82 veces el riesgo de fallecer en relación a un paciente que ingresa sin trombocitopenia y el riesgo relativo de trombocitopenia el día 5 nos indica que un paciente con trombocitopenia al día 5 tiene 2.45 veces el riesgo de fallecer en relación a un paciente que al día 5 no presentaba trombocitopenia.

Además, se calculó un nuevo punto de corte con las curvas COR y se evalúa la capacidad predictora de las plaquetas para el evento de mortalidad observándose tanto para las plaquetas al ingreso como las plaquetas al día 5 que su área bajo la curva está por arriba de 0.70 lo cual los hace clasificarse como buenos predictores en el caso de las plaquetas el día 5 es un mejor proyector ya que su intervalo de confianza del 95% no incluye al valor punto 0.70 o uno menor.

En la tabla 4 donde se habla de los nuevos puntos de corte calculados a través de la curva COR destaca el hecho que los pacientes que tienen menos de 98500 plaquetas el día 5 va a fallecer más del 90% y su riesgo relativo es de 9.88; aunque la estimación fue poco precisa concluimos que un paciente con menos de 98500 plaquetas tiene un riesgo muy alto de fallecer.

Al comparar ambas curvas COR a través de un test de hipótesis vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la capacidad predictiva de ambas de tanto de trombocitopenia el día 5 como trombocitopenia el ingreso, sin embargo, en esta muestra trombocitopenia al día 5 mostró ser mejor predictor evidenciado en su mayor área bajo la curva.

Posteriormente se realizó una serie de modelos multivariantes para evaluar la asociación entre mortalidad y sus posibles predictores se ingresaron primeramente al modelo el uso de vasopresores, ventilación mecánica, edad, SOFA al ingreso y al día 5, trombocitopenia al ingreso, y el día 5, así como hipertensión. Estos modelos se fueron valorando con el criterio de Akaike y el coeficiente de determinación de Nagelkerke el criterio de Akaike nos daría en el mejor modelo el valor más pequeño y el coeficiente de determinación de Nagelkerke el valor más alto por criterios de evaluación de bondad del ajuste y el criterio de parsimonia que indica que un modelo más sencillo es mejor, así como el test de Hosmer-Lemeshow, que indica que la predicción está asociada significativamente a los valores observados el último modelo y el mejor fue aquel que incluyó únicamente a sofá al día 5 y trombocitopenia al día 5; este modelo presentó dos variables estadísticamente significativas de las cuales ya se conoce la dirección del efecto y en este caso se calcularon los obsequios ajustados. No se pudo realizar un modelo con más variables debido a que la muestra era pequeña y no permitía que se formaran naturalmente las combinaciones de todas las variables utilizadas así que se encontró más adecuado el modelo que poseía las variables con mayor tamaño del efecto.

También se evalúa la relación entre SOFA y plaquetas, observándose que tanto al ingreso como al día 5 la relación era débil, sin embargo, el valor p para contrastar la hipótesis de que el coeficiente de correlación poblacional es igual a cero estuvo muy cercano al nivel de significancia, es decir con una muestra más grande podría concluirse que ambas variables están relacionadas de forma indirecta significativamente. En la Gráfica de dispersión correspondiente se puede observar que la posible relación entre ambas variables fue de tipo no lineal como no era de interés particular no se realizó tratamiento o transformación de los datos correspondientes a plaquetas y escalas

Finalmente, se evaluaron posibles variables asociadas a trombocitopenia y ninguna resultó estadísticamente significativa acaso se observó que había un mayor porcentaje de mujeres con trombocitopenia un mayor porcentaje de pacientes con trombocitopenia en el grupo de choque séptico, así como en pacientes con diabetes e hipertensión arterial

Si bien la muestra fue pequeña y no nos permitió realizar estimaciones con mayor precisión las dos variables más importantes mostraron una fuerte asociación y se pudo comprobar

Incluso en un modelo ajustado que la trombocitopenia o el conteo de plaquetas van a predecir la mortalidad del paciente.

En múltiples estudios de cohorte en pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico, han llegado a la conclusión de que los pacientes con trombocitopenia presentaron un puntaje de SOFA más alto, así como mortalidad.

El abordaje temprano del paciente en estado de sepsis, en base a Guías de Supervivencia de la Sepsis, ha demostrado la disminución del índice de complicaciones y mortalidad en los pacientes, por lo que todo el personal médico debe estar en la capacidad de identificar e iniciar el abordaje del paciente séptico.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1.** Se determinó que el conteo de plaquetas al día 5 es un buen predictor de letalidad en pacientes con sepsis o choque séptico (área bajo la curva = 0.876 [0.744 a 1.000]). Los pacientes con trombocitopenia presentaron 2.45 veces el riesgo de fallecer [1.21 a 4.99].
- 6.1.2.** El 7.7% de los pacientes con sepsis y el 81.3% de los pacientes con choque séptico fallecieron, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).
- 6.1.3.** La escala SOFA aplicada al día 5 presentó una mediana de 12.5 puntos en los pacientes que fallecieron, mientras que en los pacientes vivos una mediana de 5 puntos; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).
- 6.1.4.** El análisis univariante demostró que la hipertensión, la ventilación mecánica, el uso de vasopresores, SOFA al ingreso y al día 5, y la trombocitopenia al ingreso y al día 5 estaban asociados significativamente a muerte. El modelo multivariante final incluyó únicamente como predictores a las variables SOFA al día 5 y trombocitopenia al día 5.
- 6.1.5.** Se observó una relación lineal débil e indirecta entre SOFA y plaquetas al día 5 $r = -0.345$ ($p = 0.068$).
- 6.1.6.** No se encontró asociación estadísticamente significativa entre trombocitopenia y sexo, edad, diagnóstico, hipertensión y diabetes.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** Continuar con la realización de estudios multicéntricos sobre trombocitopenia asociada a aumento de la mortalidad con el fin de aumentar la información local
- 6.2.2.** En pacientes con trombocitopenia se recomienda un abordaje temprano en base a Guías de Manejo de Sepsis para la reducción del índice de mortalidad.
- 6.2.3.** Continuar con estudios en busca de otros factores pronósticos que predispongan trombocitopenia.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Briceño, I. Sepsis: Etiología, Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico. *MEDICRIT. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*. 2015; 25(13), pp.203-213.
2. Cheung, W. Clinical management for patients admitted to a Critical Care Unit with Severe Sepsis or Septic Shock. *Intensive Critical Care*. 2015, 20(10), pp.359-365.
3. Guclu, D. Effect of Severe Sepsis on Platelet Count and their Indices. *African Health Sciences*. 2013; 25(10), pp.333-338.
4. Stegenga, M. Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis. *Critical Care*. 2010; 18, pp.539-545.
5. Zilberberg, L. Prolonged Acute Mechanical Ventilation, Hospital Resource Utilization and Mortality in the United States. *Critical Care Medicine*. 2008; 25(3), pp.724-730.
6. Zilberberg, L. Growth in Adult Prolonged Acute Mechanical Ventilation: Implications for Healthcare Delivery. *Critical Care of Medicine*. 2008; 25(3), pp.1451-1455.
7. Nazir Lone, T. Prolonged Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients: Epidemiology, Outcomes and modelling the Potential Cost Consequences of establishing a Regional Weaning Unit. *Critical Care*. 2011; 10, pp.12-18.
8. Oguzulgen, K. Is the Fall in Platelet Count Associates with Intensive Care Unit Acquired Pneumonia?. *Swiss Medical Weekly*. 2014; 21(12), pp.430-434.
9. López, R. Alteraciones de la Coagulación en la Sepsis. *Med Intensiva*. 2015; 10(3), pp.166-177.
10. Koh, G. The Impact of Diabetes on the Pathogenesis of Sepsis. *European Journal Clinical*. 2012; 32(6), pp.379-388.
11. Gowthami, A. Heparin-Induce Thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 560(25), pp.809-817.
12. Catalán, S. Trombocitopenia asociada a sepsis severa: Valoración como Factor Pronóstico. *Universidad Nacional del Nordeste*. 2005; 36(12), pp.1-4
13. Claushuis, T. Thrombocytopenia Disorders in Critically Ill Patients. *Journal of Respiratory and Critical Care*. 2016; 333(56), pp.347-351
14. MacIntyre, E. Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: Report of a NAMDRC Consensus Conferenc. *Chest*. 2005; 55(23), pp.3937-3954.
15. Oliveira, T. Thrombocytopenia in Sepsis: An Important Prognosis Factor. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 5(1), pp.35-42.
16. Roman, P. Etiology and Significance of Thrombocytopenia in Critically Ill Patients. *Critical Care*. 2012; 23, pp.399-411.
17. Bedet, A. Mechanisms of Thrombocytopenia during Septic Shock: A multiplex Cluster Analysis of Endogenous Sepsis Mediators. *Shock*. 2018; 34(16), pp.641-648.
18. Bünyamin, B. Thrombocytopenia: A Risk Factor of Mortality for Patients with Sepsis in the Intensive Care Unit. *Turk Thoracic Journal*. 2016; 3(2), pp.7-14.
19. Yaguchi, A. Platelet function in Sepsis. *Journal of Trombosis and Haemostasis*. 2004; 300(12), pp.2096-2102
20. F. de Stoppelaar, S. Thrombocytopenic Impairs Host Defense in Gram-negative Pneumonia-derived Sepsis in mice. *Blood Journal*. 2014; 100(25), pp.3781-3790.
21. Selleng, A. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. *Consultative Hematology: Hemostasis and Thrombosis*. 2010; 25, pp.135-143.

22. Van der Linden, T. Management of Thrombocytopenia in the ICU (pregnancy exclude). *Annales of Intensive Care*. 2007; 5(1), pp.1-6.
23. Vanderschueren, D. Thrombocytopenia and Prognosis in Intensive Care. *Critical Care*. 2000; 18, pp.1871-1876.
24. Warkentin, T. Platelet-Endothelial Interactions: Sepsis, HIT and Antiphospholipid Syndrome. *American Society of Hematology*. 2003; 45, pp.497-519.
25. Wu, R. Effect of Persistent Thrombocytopenia on Mortality in Surgical Critical Care Patients: A Retrospective Study. *Sage Journals*. 2017; 41, pp.84-90.
26. Maya, G. Evaluación del Paciente con Trombocitopenia. *Medicina y Laboratorios*. 2007; 13, pp.411-435.
27. Gafter-Gvili, A. Thrombocytopenia in Staphylococcus aureus Bacteremia: Risk Factors and Prognostic Importance. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011; 23(10), pp.396-398.
28. Drews, R. Thrombocytopenia and Sepsis: A Life Threatening Combination. *Blood Journal*. 2000; 52(26), pp.1-6.
29. Theiy-Antier, N. Is Thrombocytopenia an Early Prognostic Marker in Septic Shock?. *Critical Care*. 2016; 26, pp.764-772.
30. Venkata, C. Thrombocytopenia in Adult Patients with Sepsis: Incidence, Risk Factors and its Associations with Clinical Outcome. *Journal of Intensive Care*. 2013; 12, pp.1-10.
31. Von Drygalski, A. Vancomycin-Induce Immune Thrombocytopenia. *The New England of Medicine*. 2007; 350(12), pp.904-910.
32. Wang, T. Thrombocytopenia is associated with Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality: An International Study. *PLOS ONE*. 2014; 5, pp.1-10.
33. López-Delgado, J. Thrombocytopenia as a Mortality Risk Factor in Acute Respiratory Failure in H1N1 Influenza. *Swiss Medical Weekly*. 2013; 20(10), pp.1-6.
34. Drews, R. Thrombocytopenia and Sepsis: A Life Threatening Combination. *Blood Journal*. 2000; 52(26), pp.1-6.
35. Johansson, D. Thrombocytopenia in Bacteraemia and Association with Bacterial Species. *Epidemiology and Infections*. 2018; 20(6), pp.1-6.

VIII ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Edad _____ años

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

Recuento plaquetario

Ingreso _____ Día 5 _____

Diagnóstico de ingreso

Sepsis ____ . Choque séptico ____

Antecedente de Diabetes Mellitus: Si ____ No ____

Antecedente de Hipertensión arterial: Si ____ No ____

Requerimiento de ventilación mecánica: Si ____ No ____

Predictor de mortalidad: SOFA

Ingreso _____ Día 5 _____

Requerimiento de vasopresores

Ingreso _____ Día 5 _____

Condición de egreso: Vivo ____ Muerto ____ .

Permiso del Autor Para Copiar El Trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "TROMBOCITOPENIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS" para pronósticos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.