



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN
CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Urvina Paredes, Stephanie Pamela

Tutora: Lcda. Mg. Rosero Freire, Daniela Alexandra

Ambato - Ecuador

Marzo, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo científico sobre el tema:

“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS” desarrollado por Urvina Paredes Stephanie Pamela, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y méritos para pasar al siguiente eslabón, que es la evaluación del jurado examinador quien será designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Marzo del 2023

LA TUTORA

.....

Lcda. Mg. Rosero Freire Daniela Alexandra

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo Científico: **“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS”**, como también los contenidos, análisis, resultados, conclusiones insertadas en este documento son de mi autoría y de mi responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Marzo del 2023

LA AUTORA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Stephanie', with several horizontal strokes underneath.

.....
Urvina Paredes Stephanie Pamela

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Lcda. Mg. Rosero Freire Daniela Alexandra con C.C. 1804152658 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso de este artículo científico o parte del mismo, para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi artículo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este artículo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Marzo del 2023

.....
Lcda. Mg. Rosero Freire Daniela Alexandra

C.C. 1804152658

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Urvina Paredes Stephanie Pamela con C.C. 1850091131 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS”** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso de este artículo científico o parte del mismo, para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi artículo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este artículo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Marzo del 2023



.....
Urvina Paredes Stephanie Pamela

CC: 1850091131

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema:

“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS” de Urvina Paredes Stephanie Pamela, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, marzo del 2023

Para constancia firman.

.....

PRESIDENTE/A

.....

PRIMER VOCAL

.....

SEGUNDO VOCAL

SCT

SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 26 de enero de 2022

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la publicación de la Versión 1 luego de la revisión editorial inicial del artículo científico "*Volumen plaquetario medio y su estrecha relación con infecciones sépticas hospitalarias*" de los autores: Daniela Alexandra Rosero Freire, Stephanie Pamela Urvina Paredes, en la revista *Salud, Ciencia y Tecnología*.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023250>

En las próximas versiones quedará el artículo corregido luego del dictamen de los revisores.

Podrá acceder al artículo que se encuentra disponible en el sitio de la revista, y se podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista *Salud, Ciencia y Tecnología* es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeras.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.



SCT
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
COMITÉ EDITORIAL

Prof. Dr. Javier González Argote

Editor Jefe - Revista *Salud, Ciencia y Tecnología*

<https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0257-1176>

Revista
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



DEDICATORIA

En primer lugar, a Dios por brindarme sabiduría y entendimiento en este proceso investigativo, además de mi familia, mis padres Olga y Jonas quiénes son mi pilar fundamental con ejemplo de esfuerzo y perseverancia incondicional durante esta etapa académica enseñándome hacer una mujer que lucha por sus sueños y metas.

Agradezco cada consejo brindado en este proceso formativo el cual me ha ayudado a ser una buena mujer, hija y profesional que ha aprendido amar lo que hace.

Gracias familia por el amor y confianza brindado en este proceso, me siento muy orgullosa y bendecida de tenerlos en mi vida.

Con mucho amor y cariño

Urvina Paredes Stephanie Pamela

AGRADECIMIENTO

Con orgullo y gratitud

Gracias Universidad Técnica de Ambato "Alma Mater" quien vio verme crecer como persona y futura profesional, con ello el encontrar mi amada vocación.

A todos los docentes quienes fueron partícipes de este proceso académico durante 5 años donde hoy finalizo este arduo trayecto lleno de muchas experiencias vividas y aprendidas, especialmente a la Lcda. Mg. Rosero Daniela quién supo confiar en mí, me brindó su tiempo e infinito conocimiento al guiar esta investigación y formar parte de mi objetivo alcanzado.

Infinitas gracias Alma Mater.

INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PORTADA

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR	vi
CARTA DE ACEPTACIÓN	vii
DEDICATORIA	viii
AGRADECIMIENTO.....	ix
INDICE GENERAL DE CONTENIDOS	x
ÍNDICE DE TABLAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	3
RESULTADOS	4
DISCUSIÓN	6
CONCLUSIONES	8
REFERENCIAS	9

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de estudios publicados acerca del Volumen Plaquetario Medio y su relación con sepsis.....	4
--	----------

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y SU ESTRECHA RELACIÓN CON INFECCIONES SÉPTICAS HOSPITALARIAS

MEAN PLATELET VOLUME AND ITS CLOSE RELATIONSHIP WITH SEPTIC HOSPITAL INFECTIONS

AUTORES

Daniela Alexandra Rosero Freire. 0000-0002-3212-2710. da.roserof@uta.edu.ec

Stephanie Pamela Urvina Paredes. 0000-0002-5533-6594.

Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el volumen plaquetario medio (VPM) y su estrecha relación con infecciones sépticas hospitalarias mediante revisión bibliográfica.

Materiales y Métodos: Se consultaron fuentes de información disponibles en la base de datos Pubmed, Medigraphic, SciELO, además del buscador Google Académico. Se incluyeron publicaciones tanto en inglés como español, con un máximo de 5 años de anterioridad del tema de interés.

Resultados y Discusión: Se analizaron artículos originales en los cuales se analizan poblaciones de neonatos y adultos con sepsis. Las poblaciones de recién nacidos reflejaron un valor elevado del VPM en las primeras 24 horas demostrando ser un marcador de predicción temprana en el diagnóstico de sepsis neonatal, mientras que los estudios de poblaciones en adultos reflejaron un VPM mucho más alto en pacientes sépticos que posteriormente fallecieron con relación a los que sobrevivieron, siendo también considerado un predictor de mortalidad.

Conclusión: Se evidencia que el VPM se encuentra estrechamente relacionado con sepsis ya que se eleva progresivamente durante la infección, constituyéndose como biomarcador de predicción temprana y de mal pronóstico en la sepsis.

PALABRAS CLAVES: INFECCIÓN, VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO, SEPSIS.

ABSTRACT

Objective: *To determine the mean platelet volume (MPV) and its close relationship with hospital septic infections by means of a literature review.*

Materials and Methods: *Information sources available in the Pubmed, Medicgraphic and SciELO databases were consulted, as well as the Google Scholar search engine. Publications in both English and Spanish were included, with a maximum of 5 years prior to the topic of interest.*

Results and Discussion: *Original articles analyzing neonatal and adult populations with sepsis were analyzed. Neonatal populations reflected an elevated MPV value in the first 24 hours proving to be an early predictive marker in the diagnosis of neonatal sepsis, while studies of adult populations reflected a much higher MPV in septic patients who subsequently died relative to those who survived, also being considered a predictor of mortality.*

Conclusion: *It is evident that MPV is closely related to sepsis as it rises progressively during infection, constituting a biomarker of early prediction and poor prognosis in sepsis.*

KEY WORDS: *INFECTION, MEAN PLATELET VOLUME, SEPSIS.*

INTRODUCCIÓN

La sepsis es considerada un problema de salud pública muy común a nivel mundial (1). Se la define como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociada con una falla multiorgánica en presencia o debido a una infección bacteriana sospechada o confirmada (2). La literatura de acuerdo a una revisión sistemática menciona que la sepsis es un problema de salud que tiene mayor prevalencia en atención sanitaria, siendo una de las causas significativas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Dicho lo anterior, en el año 2018 se puede mencionar que la sepsis afectó entre 27 y 30 millones de personas de las cuales entre 7 y 9 millones murieron, por otro lado, las que sobrevivieron manifiestan secuelas de la misma (3).

Los hemocultivos permiten la detección de bacteriemia permitiendo el diagnóstico y pronóstico para la toma de decisiones clínicas. Además, la medición de biomarcadores como la Procalcitonina (PCT), Proteína C Reactiva (PCR) y Lactato Deshidrogenasa (LDH) apoyan también al diagnóstico y pronóstico de sepsis (4).

Sin embargo, los mencionados exámenes de laboratorio tienen ciertas limitaciones. Los resultados de los hemocultivos tardan un periodo de incubación de aproximadamente 48 horas (5) lo cual incrementa hasta un 8% el riesgo de muerte en los pacientes, pues no se puede iniciar rápidamente un tratamiento adecuado (4) (6).

La *Food and Drug Administration* (FDA) considera desde el año 2007 a la PCT como un indicador pronóstico de sepsis ya que suele elevarse a nivel sanguíneo entre las 2 y 6 horas tras el estímulo bacteriano (4) sin embargo, su costo elevado hace que sea menos accesible económicamente por los pacientes (7).

La LDH es el mejor indicador de hipoperfusión e hipoxia tisular por lo tanto se remarca que no es un biomarcador específico de respuesta inflamatoria e infección para diferenciar la sepsis de un SIRS no infeccioso (4). La PCR ha sido utilizada durante muchos años, sin embargo, en la actualidad su especificidad ha sido altamente cuestionada (8) ya que la cinética de este tipo de biomarcador es mucho más lenta (se eleva al cabo de las 12 horas tras un estímulo), lo que la hace menos útil para un diagnóstico de origen inicial tras una agresión bacteriana. Además, el hígado continúa sintetizando PCR aun cuando el estímulo inflamatorio ha desaparecido por ende disminuye su sensibilidad y especificidad significativamente frente a un diagnóstico de sepsis (4).

Actualmente el Volumen Plaquetario Medio (VPM) está siendo utilizado en el d
diversas patologías y varios estudios evidencian la estrecha relación entre el VPM y la sepsis,
demostrando su incremento en pacientes sépticos ingresados a UCI (9).

EL VPM se lo obtiene a partir de la Biometría Hemática, considerándose como un biomarcador de
bajo costo y fácil acceso, disponible en todas las unidades médicas. Es considerado un biomarcador
que indica inflamación, trombosis y lesión endotelial, siendo así que estudios extranjeros han
mostrado avances alentadores en enfermedades con componentes protrombóticos e
inmunoinflamatorios. Su dotación en la evaluación clínica diaria de pacientes que experimentan
ciertos estados sépticos es una estrategia rentable que puede orientar a los médicos en la toma de
decisiones oportunas (9).

El presente estudio pretende recoger información actual que permita establecer la relación del
volumen plaquetario medio con infecciones sépticas hospitalarias, a fin de determinar su valor
diagnóstico y pronóstico en la misma.

METODOLOGÍA

En el presente trabajo se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos como Scielo, Pubmed, Redalyc, Google académico y repositorios universitarios para obtener información sobre el volumen plaquetario medio y su estrecha relación con infecciones sépticas hospitalarias. Se utilizaron palabras claves como: “Infecciones”, “Volumen Plaquetario Medio”, “Sepsis”.

Se incluyeron publicaciones tanto en inglés como español, con un máximo de 5 años de anterioridad.

Criterios de Inclusión

Artículos originales posicionados y categorizados en una escala cuartil del 1 al 4.

Artículos originales de revistas indexadas a bases de datos como: Scopus, Latindex, Pubmed, Redalyc, Google académico, Medigraphic, entre otros.

Artículos cuya población de estudio sean humanos.

Criterios de Exclusión

Artículos de revistas que no se encuentren indexadas a ninguna base de datos.

Artículos de revisión bibliografía, sistémica o metaanálisis.

Artículos que no tengan relación al tema de interés.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Resultados de estudios publicados acerca del Volumen Plaquetario Medio y su relación con sepsis

ARTÍCULO	AUTOR	AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN	VPM BASAL (MEDIA, SD)	VPM 24 HORAS (MEDIA, SD)	VPM 48 HORAS (MEDIA, SD)	VPM 72 HORAS (MEDIA, SD)	CONCLUSIÓN
An Investigation of the Effects of the Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, Platelet/Lymphocyte Ratio, and Platelet Counts on Mortality in Patients with Sepsis who applied to the Emergency Department	Orak (10)	2018	Retrospectivo	330 pacientes de 18 años o más con diagnóstico de sepsis en el servicio de urgencias.	-	Sobrevivientes (8,19±1,66) No sobrevivientes (8,75±1,82)	-	-	El VPM significativamente alto en pacientes que posteriormente fallecieron.
Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis	Shaaban (11)	2018	Cohorte Prospectivo	95 recién nacidos (<37 semanas de gestación) con factor de riesgo prenatal para EOS.	-	10,23 ± 0,92	-	10,77 ± 1,16	El VPM del tercer día se puede usar como un marcador sustituto para la predicción de EOS y la mortalidad en recién nacidos prematuros.
Platelet indices as useful indicators of neonatal sepsis	Madani (12)	2019	Prospectivo de Casos y Controles	40 neonatos, 20 neonatos con sepsis comprobada por cultivo y 20 neonatos sanos.	-	Neonatos sépticos 10,3 ± 0.23 Grupo control 9,3 ± 0.19	-	-	Los recién nacidos con sepsis tienen el VPM significativamente mayor en comparación con los recién nacidos sanos. El VPM es un predictor temprano para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on Early Onset Neonatal Sepsis on Term Neonate	Karabulut (13)	2020	Casos y Controles	30 recién nacidos con EOS como grupo de estudio y 30 recién nacidos con UCH sin infección como grupo de control.	-	Neonatos sépticos 10.2 ±0.89 Grupo control 9,7 - 0,60	-	-	Neonatos sépticos con un VPM significativamente alto y bajo en neonatos sanos. El VPM se constituye como un biomarcador sensible en el diagnóstico de EOS.
Prognostic value of red cell distribution width, platelet parameters, and the hematological scoring system in neonatal sepsis	Mousa (14)	2019	Casos y Controles	64 neonatos con sepsis neonatal y el grupo control incluyó a 60 neonatos.	-	10.03±0.66	-	-	El VPM fue significativamente alto en el grupo de pacientes sépticos con relación al grupo control. Además, también se encontró más elevado en los que pacientes que no sobrevivieron. El VPM se considera un marcador hematológico sensible para predecir mortalidad en sepsis neonatal.
EOS: Sepsis neonatal precoz.; UCH: Hiperbilirrubinemia no conjugada.; VPM: Volumen plaquetario medio.									

Elaborado por: Urvina Stephanie, 2023

La sepsis se define como una afección mortal (15), causada por una infección bacteriana, que conduce a una respuesta inflamatoria sistémica y con ella a una falla multiorgánica (18). Mientras que el VPM se define como el tamaño promedio de las plaquetas en una muestra sanguínea (19).

La sepsis con el VPM podrían verse relacionados debido a las lesiones en tejidos y órganos desencadenados por la infección, conllevando entre otras cosas, a la activación plaquetaria (15). Las plaquetas son fragmentos celulares heterogéneos que vigilan la integridad de los vasos sanguíneos (16), estas se encuentran circulando sin adherirse al endotelio vascular sano (15). Al producirse una lesión, las plaquetas se "activan" (15) aumentando su número y masa, lo que da como resultado la liberación de plaquetas grandes y altamente reactivas en el torrente sanguíneo, traduciéndose a nivel de laboratorio con un VPM elevado (16).

En el presente artículo hemos analizado diversas publicaciones (Tabla 1) cuyas poblaciones de estudio fueron neonatos y adultos, con el fin de establecer el papel del VPM en procesos sépticos. Al analizar el estudio de Orak en base a una población adulta, se evidencia que pacientes sépticos que posteriormente fallecieron presentaron valores del VPM elevados entre 8.75 ± 1.82 con relación a los que sobrevivieron quienes reflejaron valores de 8.19 ± 1.66 (10). De acuerdo a diversas literaturas se menciona que los valores de referencia para VPM en adultos son de 7,5 a 12,0 fL (20) (16) (22), en el estudio mencionado no se establecen valores referenciales, por lo cual consideramos que la estandarización de los mismos, se constituye como una necesidad prioritaria para validar la utilización del VPM como predictor de sepsis y mortalidad (19). De otra manera, se torna confuso la interpretación de los resultados obtenidos por Orak, pues como se aprecia los valores que se toman en el estudio como elevados se encontrarían dentro de lo normal.

Por otro lado, al analizar los estudios cuyas poblaciones fueron neonatos, se observa que los puntos de corte del VPM son similares entre ellos, siendo aproximadamente de 10.2 fL a las 24 horas (11) (12) (13). En dichos estudios los pacientes sépticos presentaron un valor del VPM elevado en contraste a los pacientes sanos. En base al estudio que realizó Shaaban, se muestra que en las primeras 24 horas el valor del VPM se encontró dentro del rango normal en base al punto de corte considerado en la población de estudio (10.4 fL), sin embargo, tras la continuidad de los días se detalla que a las 72 horas su valor se elevó ligeramente superando el punto de corte (11). Lo que sugiere que el VPM al cabo del tercer día es de gran utilidad como un marcador sustituto para la predicción de EOS y la mortalidad en recién nacidos prematuros (11).

Madani, al desarrollar su estudio evidenció que entre las primeras 24 horas los pacientes sépticos mostraron un valor relativamente elevado en comparación con los neonatos del grupo control. Se estimó que el VPM fue de gran utilidad como un predictor temprano de sepsis neonatal con una sensibilidad del 65.3% y una especificidad del 75% (12). Mientras tanto Karabulut en su estudio mostró que en las primeras 24 horas el grupo de neonatos sépticos presentaron un valor significativamente elevado del VPM y con ello, una sensibilidad del 84% y una especificidad del 32% para detectar sepsis, llegando a concluir que el VPM desempeña funciones como biomarcador complementario para identificar la presencia y gravedad de sepsis neonatal precoz, añadiendo que el VPM se encuentra fácilmente disponible en comparación con otras pruebas relativamente más costosas como la PCT(13). Finalmente, en el estudio de Mousa se evidenció que los recién nacidos con sepsis comprobada por cultivo y aquellos con sepsis probable presentaban valores elevados de VPM de acuerdo al grupo control. Además, al comparar la población de sobrevivientes con sepsis y los que posteriormente fallecieron, se observó que estos últimos tenían valores del VPM elevados permitiendo considerarlo como un marcador hematológico sensible para predecir mortalidad en sepsis neonatal (14).

En una tesis realizada por Vazquez se establecen valores referenciales de VPM en neonatos entre 5.1 - 8.6 fL (21). A diferencia de lo que ocurre con la población adulta, los resultados de VPM en neonatos sépticos obtenidos en las distintas publicaciones (11) (12) (13) (14), muestran un verdadero aumento del VPM en relación al valor referencial.

En base a los resultados analizados se ha demostrado que el aumento del VPM se relaciona con el diagnóstico de sepsis y a la vez puede ser predictor de mal pronóstico de la misma. Esta relación puede estar dada por la activación plaquetaria, en donde la secreción de proteínas adhesivas, factores de crecimiento, quimiocinas y citocinas van a estimular la respuesta inflamatoria sistémica ya generada por la sepsis y provocar la exacerbación de la misma, generando un fallo multiorgánico que conlleve a la muerte (17).

CONCLUSIÓN

El VPM se considera un examen de fácil acceso y disponibilidad en la mayor parte de centros de atención sanitaria y se ha visto que presenta una estrecha relación con sepsis bacteriana, constituyéndose como un biomarcador temprano de sepsis grave progresiva y/o shock séptico, lo que permite definirlo también como un predictor de mortalidad. Su utilización en la clínica, podría permitir dar un tratamiento oportuno que disminuya la mortalidad por sepsis, sin embargo, es esencial la estandarización de rangos de referencia del VPM en las diferentes poblaciones etarias, que permitan una interpretación acertada del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrada-Escobar RA, Santillán-Santos DA, Merinos-Sánchez G. Volumen plaquetario medio como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en urgencias. *Revista de Educación e Investigación en Emergencias*. 2019 Jun 4;1(2).
2. Doctorado En Investigación Biomédica P de, Bermejo Martín David Andaluz Ojeda JF. FACULTAD DE MEDICINA ÓRGANO ESPECIFICIDAD DE LOS BIOMARCADORES DE SEPSIS. 2020.
3. Luis Vélez-Paez J, Velarde-Montero C, Irigoyen-Mogro E, Vélez-Páez P, Cifuentes-López P, Vélez JW, et al. Volumen plaquetario medio como predictor de la mortalidad en pacientes con sepsis: revisión sistemática y metanálisis [Internet]. 2020. Available from: <http://rayyan.qcri.org>
4. Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Vol. 32, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014. p. 177–90.
5. Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, et al. Time bacterial growth in blood cultures in neonates. *Rev Chil Pediatr*. 2015 Sep 1;86(5):337–44.
6. León C, Loza A. Biomarcadores en la sepsis. ¿Simplificando lo complejo? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Mar;32(3):137–9.
7. Rio P, Palacios V, Francisco V, Gutiérrez I. Eficiencia diagnóstica de la procalcitonina en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva [Internet]. 2019. Available from: www.medigraphic.com/medicinacritica
8. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review [Internet]. 2010. Available from: <http://ccforum.com/content/14/1/R15>
9. Sánchez Calzada A, Luis Navarro Adame J, Yunuem Delgado Ayala L, Torres Aguilar Ó, FrancoGranillo J, Aguirre Sánchez J, et al. Utilidad del volumen plaquetario medio para descartar sepsis [Internet]. 2016. Available from: www.medigraphic.org.mx

10. Orak M, Karakoç Y, Ustundag M, Yildirim Y, Celen M, Güloğlu C. An investigation of the effects of the mean platelet volume, platelet distribution width, platelet/lymphocyte ratio, and platelet counts on mortality in patients with sepsis who applied to the emergency department. *Niger J Clin Pract.* 2018 May 1;21(5):667–71.
11. Shaaban A; SN. Mean platelet volume in preterm: a predictor of early onset neonatal sepsis. 2020 Jun;33(2):206–11.
12. Madani SH, Amiri S, Khazaei S, Khadem Erfan MB, Rostami-Far Z, Tarlan M, et al. PLATELET INDICES AS USEFUL INDICATORS OF NEONATAL SEPSIS. *J Evol Med Dent Sci.* 2019 May 20;8(20):1612–7.
13. Karabulut B, Alatas SO. Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on Early Onset Neonatal Sepsis on Term Neonate. *J Pediatr Intensive Care.* 2021 Jun;10(02):143–7.
14. Mousa SANMHA. Prognostic value of red cell distribution width, platelet parameters, and the hematological scoring system in neonatal sepsis. 2019 Jul 1;
15. De F, Químicas C. UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
16. 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, Enero-Marzo.* 2013;20(1):17-20.
17. Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. 2015; Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/126/5/582/1391688/582.pdf>
18. Hamzeh-Cognasse H, Damien P, Chabert A, Pozzetto B, Cognasse F, Garraud O. Platelets and infections - Complex interactions with bacteria. *Front Immunol.* 2015;6(FEB):1-18.
19. Airasca A. Biología de las plaquetas: características funcionales y estructurales. Volumen plaquetario medio en diferentes procesos proinflamatorios. 2020.

20. Alarado E. Muerte por sepsis bacteriana relacionada a volumen plaquetario medio mayor a 8,7 fL al ingreso en pacientes adultos del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N°1 en el período 2019-2020. 2021.
21. Vazquez P. Intervalos de referencia e interpretación del hemograma en recién nacidos sanos en sangre venosa. 2020.
22. Osuna PP, Ballesteros FN, Moríñigo Muñoz JL, Sánchez Fernández PL, Jiménez AA, Diego Domínguez M, et al. Influencia del volumen plaquetario medio sobre el pronóstico a corto plazo del infarto agudo de miocardio. *Rev Española Cardiol.* 1998;51(10):816-22