

# Trombocitopenia versus SOFA para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de Guatemala

---

Escobar Jiménez, Nancy; Ranero Meneses, Jorge; Chocó-Cedillos, André  
Trombocitopenia versus SOFA para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de Guatemala  
Revista Científica, vol. 29, núm. 1, 2019  
Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

# Trombocitopenia versus SOFA para predecir mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de tercer nivel de Guatemala

Thrombocytopenia versus SOFA to predict mortality in patients with sepsis in the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in Guatemala

Nancy Escobar Jiménez dra.nancyes@gmail.com

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Jorge Ranero Meneses jorgeluisranero@gmail.com

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala

André Chocó-Cedillos Panteisme@gmail.com

Unidad de atención integral del VIH y las infecciones crónicas, Hospital Roosevelt, Guatemala

Revista Científica, vol. 29, núm. 1, 2019

Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

Recepción: 11 Diciembre 2018  
Aprobación: 23 Septiembre 2019

**Resumen:** El trastorno de la coagulación más frecuente en la unidad de cuidados intensivos 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. El objetivo fue comparar la capacidad del recuento de plaquetas con la puntuación *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) para predecir la muerte en pacientes con sepsis grave o choque séptico. Se realizó un estudio longitudinal 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 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se realizó recuento de plaquetas y SOFA al primero y al quinto día de hospitalización, documentando el desenlace de los pacientes. El 51.7 % de los pacientes eran hombres y 48.3 % mujeres, con edad promedio (desviación estándar) de 62.0 (16.9) años, mediana de SOFA al ingreso de 10 unidades ( $Q1=4$ ,  $Q3=14$ ) y mediana de plaquetas al ingreso de 196,000 ( $Q1=100,000$ ,  $Q3=250,000$ ). La asociación univariante entre trombocitopenia y muerte fue significativa ( $p = .021$ ;  $RR = 2.45$ ,  $IC95\% [1.21, 4.99]$ ). Según una prueba Bootstrap, no existe diferencia significativa entre la capacidad predictiva de SOFA y recuento plaquetario ( $p = .965$ ). Se concluyó que la presencia de trombocitopenia es un predictor sencillo de muerte en pacientes con sepsis grave o choque séptico, con capacidad similar a SOFA.

**Palabras clave:** Puntuaciones en la Disfunción de Órganos, Recuento de Plaquetas, Sepsis, Choque Séptico.

**Abstract:** The most common coagulation disorder in the intensive care unit is thrombocytopenia. Considering the fundamental role of platelets in hemostasis and as markers of disseminated intravascular coagulation, a significant decrease in platelet counts is alarming in the context of septic patients, and it is known to be a predictor of death. The objective was to compare the ability of the platelet count with the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) to predict death in patients with severe sepsis or

septic shock. A longitudinal study was conducted with a sample of 29 consecutive cases evaluated during January to December 2015 in the Intensive Care Unit of the General Hospital of Diseases (HGE) of the Guatemalan Social Security Institute. Platelet and SOFA counts were performed at the first and the fifth day of hospitalization, documenting the outcome of the patients. 51.7% of the patients were men and 48.3% were women, with an average age of 62.0 (16.9) years, median SOFA on admission of 10 units ( $Q1=4$ ,  $Q3=14$ ) and platelet median on admission of 196000 ( $Q1=100000$ ,  $Q3=250000$ ). The univariate association between thrombocytopenia and death was significant ( $p = .021$ ,  $RR = 2.45$ ,  $CI\ 95\% [1.21, 4.99]$ ). According to a Bootstrap test, there is no significant difference between the predictive capacity of SOFA and platelet count ( $p = .965$ ). It was concluded that the presence of thrombocytopenia is a simple predictor of death in patients with severe sepsis or septic shock, with similar capacity to SOFA.

**Keywords:** Organ Dysfunction Scores, Platelet Count, Sepsis, Septic Shock.

## Introducción

La trombocitopenia es un síndrome clínico que se presenta con bastante frecuencia en la unidad de cuidados intensivos, aproximadamente presente entre el 35 al 40 % de pacientes críticos, y que se define como un conteo plaquetario por debajo de 150,000 plaquetas/ $\mu$ L, aunque se sugiera que el punto de corte de 100,000 plaquetas/ $\mu$ L sea más adecuado para identificar trombocitopenia clínicamente significativa. La trombocitopenia puede representar no solo una pista diagnóstica de la causa de la enfermedad subyacente o de la complicación del cuadro, sino que también puede usarse como un potente predictor de un resultado adverso. Se reconocen tres estados de la trombocitopenia: leve 100,000 a 150,000 plaquetas/ $\mu$ L, moderada 50,000 a 100,000 plaquetas/ $\mu$ L, y severa < 50,000 plaquetas/ $\mu$ L (Erkurt, 2012; Knöbl, 2016; Levi, 2016; Smock & Perkins, 2014).

Las plaquetas, además de participar en la coagulación y la formación de trombos, hoy día son consideradas agentes esenciales de la respuesta inmune, la reacción a la infección y la integridad del tejido alterado y que contribuyen a la inflamación, la muerte de patógenos y la reparación de tejidos; la asociación entre trombocitopenia y una respuesta clínica no establece una relación de causalidad, el posible mecanismo por el que se da la trombocitopenia orienta las consecuencias que tendrá en el paciente (Antier et al., 2014; Dewitte et al., 2017; Marco-Schulke et al., 2012). Se estima que en una Unidad de Cuidados Intensivos entre el 35 al 45 % de los pacientes desarrollan trombocitopenia y entre un 5 a 20 % trombocitopenia severa (Greinacher & Selleng, 2010).

La sepsis es un síndrome complejo caracterizado por un desorden en la respuesta inmune, endocrina y metabólica a la infección que puede resultar en falla multiorgánica (FMO), choque y muerte; es decir, una respuesta no homeostática del huésped a la infección que conduce a disfunciones orgánicas potencialmente mortales (Dewitte et al., 2017; Greco, Lupia, Bosco, Vizio, & Montrucchio, 2017).

En la sepsis se da un agotamiento de agentes fibrinolíticos y fibrinógenos, así como formación de coágulos y hemorragias asociadas con la coagulación intravascular diseminada en respuesta a alteraciones

en las cascadas de la coagulación y la liberación de citoquinas por células endoteliales y mononucleares (Guclu, Durmaz, & Karabay, 2013) y generalmente el recuento plaquetario en pacientes sépticos decrece durante los primeros cuatro días de cuidados intensivos (Levi, 2005). La trombocitopenia severa es un marcador pronóstico negativo fuerte en pacientes con sepsis, primero actuando como marcador de coagulación intravascular, y cobra más valor en cuanto se realizan recuentos secuenciales durante el curso de la sepsis (Boechat, Silveira, Faviere, & Macedo, 2012; Greco et al., 2017).

La puntuación SOFA se utilizó desde su introducción para evaluar de forma objetiva el grado de disfunción orgánica a lo largo del tiempo y para evaluar la morbilidad de pacientes sépticos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Hoy día su uso se ha extendido a la evaluación de pacientes no sépticos y para predecir la mortalidad. El SOFA evalúa la función de los sistemas respiratorio, circulatorio, renal, hematológico, hepático y nervioso central (Minne, Abu-Hanna, & de Jonge, 2008).

El objetivo de esta investigación fue comparar la capacidad del recuento de plaquetas con la puntuación SOFA para predecir la muerte en pacientes con sepsis grave o choque séptico, para lo cual se realizó recuento de plaquetas y SOFA al primero y al quinto día de hospitalización en 29 pacientes, documentando asimismo el desenlace de estos.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

El estudio fue longitudinal, prospectivo y analítico y su diseño de cohortes. La población estuvo constituida por pacientes en estado de sepsis grave o choque séptico que fueron ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

La muestra, de tipo no probabilística, de casos consecutivos, consistió en todos los pacientes en estado de sepsis grave o choque séptico ingresados en el periodo de enero a diciembre de 2015.

Los criterios de inclusión considerados fueron: Hombres y mujeres mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico por más de 24 horas y en estado de sepsis grave o choque séptico, definidos según los criterios de la *Society of Critical Care Medicine* en la evaluación realizada por los residentes II y III de Medicina Interna de turno en el servicio, y que no fallecieron antes del día cinco; Los criterios de exclusión: Pacientes con trastornos de la coagulación congénitos o adquiridos, con uso de anticoagulación, antecedentes de hepatopatía congénita o adquirida o de enfermedades hematológicas.

### Procedimientos para la recolección de información

A través de una ficha técnica se recolectaron los datos demográficos, clínicos y de las intervenciones realizadas a partir del expediente clínico. Además, se calculó la puntuación de SOFA.

### Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron tabulados en una hoja electrónica de Excel y analizados en el software estadístico de distribución libre R. Las variables categóricas fueron resumidas con recuentos y porcentajes y las numéricas con medias o desviación estándar, si su distribución era normal; y con mediana y cuartiles, si su distribución no era normal. 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 categóricas se usaron tablas de contingencia y se calculó el estadístico de Ji<sup>2</sup> de Pearson o la prueba exacta de Fisher en función de las frecuencias esperadas. Se calculó la magnitud de la asociación por medio del riesgo relativo (RR) y su respectivo intervalo de confianza. Se usó la prueba de t de Student o la prueba de Mann-Whitney para comparar variables numéricas en dos grupos.

Se calculó la correlación de Spearman entre variables cuantitativas u ordinales y se reportó el valor p de la prueba de hipótesis correspondiente.

Se calculó el área bajo la curva ROC de la capacidad predictora de las plaquetas al inicio y al día cinco, buscando como punto de corte aquel que presentase la mayor sensibilidad y especificidad simultáneamente. Se calculó el intervalo de confianza del 95 % del área bajo la curva. Se consideró un predictor bueno si su área bajo la curva era mayor de .70. Se compararon las curvas ROC de SOFA y recuento plaquetario al quinto día con una prueba Bootstrap.

## Resultados

Durante el periodo de enero a diciembre de 2015 se evaluaron 29 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital General de Enfermedades (HGE) del Seguro Social (Tabla 1). De estos pacientes el 51.7 % eran hombres y 48.3 % mujeres, el promedio (desviación estándar) de edad de 62.0 (16.9) años, mediana de SOFA al ingreso de 10 unidades ( $Q_1 = 4$ ,  $Q_3 = 14$ ) y mediana de plaquetas al ingreso de 196,000 ( $Q_1 = 100,000$ ,  $Q_3 = 250,000$ ). Al día cinco fallecieron 14 pacientes (48.3 %). En la Tabla 1 se comparan las características de los pacientes vivos y fallecidos y se observan los valores p de las pruebas inferenciales correspondientes, así como el riesgo relativo.

**Tabla 1.**  
Comparación de las características de pacientes vivos y fallecidos

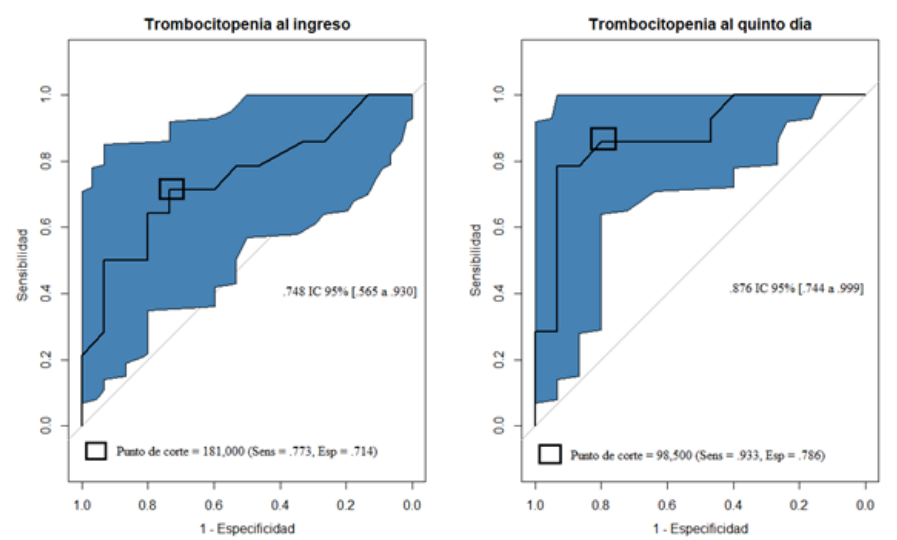
Características de los pacientes		Condición al egreso		Valor <i>p</i>	Riesgo relativo
		Vivo f (%)	Muerto f (%)		
Sexo	Masculino	6 (40%)	9 (60.0%)	.191	1.68
	Femenino	9 (64.3%)	5 (35.7%)		
Edad	Media (DE)	56.7 (20.2)	67.7 (10.5)	.078	NA
Diagnóstico de Ingreso	Choque Séptico	3 (18.8%)	13 (81.3%)	< .001	10.56
	Sepsis Grave	12 (92.3%)	1 (7.7%)		
Diabetes	Si	9 (42.9%)	12 (57.1%)	.215	2.28
	No	6 (75.0%)	2 (25.0%)		
Hipertensión arterial	Si	8 (38.1%)	13 (61.9%)	.035	4.95
	No	7 (87.5%)	1 (12.5%)		
Ventilación mecánica	Si	1 (7.7%)	12 (92.3%)	< .001	7.38
	No	14 (87.5%)	2 (12.5%)		
Plaquetas al ingreso	Mediana (Q1, Q3)	8E5, 1.91E5)	3E5, 2.93E5)	.024	NA
Plaquetas al día cinco	Mediana (Q1, Q3)	9E5, 0.96E5)	1E5, 2.40E5)	< .001	NA
Score SOFA ingreso	Mediana (Q1, Q3)	4 (2.5, 7.0)	4 (10.0, 15.5)	.002	NA
Score SOFA al día	Mediana (Q1, Q3)	5 (4.0, 6.0)	4 (12.5, 20.0)	< .001	NA
Uso de norepinefrina	Si	4 (23.5%)	13 (76.5%)	< .001	9.22
	No	11 (91.7%)	1 (8.3%)		

La Tabla 2 muestra la letalidad en función de la trombocitopenia al ingreso y al día cinco, con sus respectivos cálculos de valor *p* y riesgo relativo.

La Gráfica 1 muestra el área bajo la curva de las plaquetas al ingreso y al quinto día como predictores de mortalidad y la Tabla 3 el riesgo de letalidad según nivel plaquetario basado en los puntos de corte de la curva ROC.

**Tabla 2.**  
Letalidad en función de trombocitopenia al ingreso y al día 5

Trombocitopenia		Condición				Valor p
		Fallecido		Vivo		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Al ingreso	No	5	29.4	12	70.6	.025
	Si	9	75.0	3	25.0	
Al día 5	No	2	18.2	9	81.8	.021
	Si	12	66.7	6	33.3	
Riesgo relativo trombocitopenia al ingreso = 2.82 IC 95 % [1.01, 7.88]						
Riesgo relativo trombocitopenia al día 5 = 2.45 IC 95 % [1.21, 4.99]						



Gráfica 1. Comparación de curvas ROC de trombocitopenia al ingreso y al día cinco como predictores de muerte.

En la gráfica 1 se incluye el área bajo la curva de cada curva ROC y sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

**Tabla 3.**

Letalidad según clasificación de plaquetas con base a los puntos de corte de la curva ROC

Riesgo de mortalidad según plaquetas	Condición de egreso					Valor p, test exacto de Fisher
		Fallecido		Vivo		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Al ingreso	181,000 o más	4	26.7	11	73.3	0.027
	< 181,000	10	71.4	4	28.6	
Al día 5	98,500 plaquetas o más	3	17.6	14	82.4	< .001
	< 98,500 plaquetas	11	91.7	1	8.3	
Riesgo relativo < 181,000 plaquetas al ingreso = 2.57 IC 95 % [1.06 a 6.20]						
Riesgo relativo < 98,500 plaquetas al día 5 = 9.88 IC 95 % [(1.49 a 65.37)]						

Se encontró asociación entre SOFA y plaquetas al ingreso a través de un coeficiente de correlación de Spearman, cuyo resultado fue  $-0.356$  ( $p = .058$ ) y entre SOFA y plaquetas al quinto día fue  $-0.345$  ( $p = .067$ ) y entre plaquetas al ingreso y SOFA al quinto día  $-0.522$  ( $p = .004$ ). y se encontró que SOFA y mortalidad son significativos, tanto al ingreso (área bajo la curva =  $0.833$ , IC 95 % [ $0.672, 0.995$ ],  $p = .002$ ) como al día cinco (área bajo la curva =  $0.871$ , IC 95 % [ $0.729, 0.999$ ],  $p = .001$ ).

El valor  $p$  de la prueba Bootstrap para dos curvas ROC de  $0.965$  indica que no hubo diferencia significativa entre la capacidad predictiva de SOFA y recuento plaquetario al quinto día.

### Discusión

Este estudio se realizó con el objetivo comparar la capacidad predictiva de mortalidad de la presencia de trombocitopenia versus la escala SOFA, al primero y quinto días; en el estudio participaron 29 pacientes con sepsis o choque séptico; evaluando, además, la asociación con edad, género, comorbilidades del paciente, como diabetes mellitus e hipertensión arterial, requerimiento de ventilación mecánica durante la estancia en UCI.

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 significativa ( $p = .191$ ); 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 ( $p = .078$ ).

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 significativa ( $p < .001$ ). La diabetes y la hipertensión arterial aumentaron el riesgo de letalidad, aunque solo la hipertensión resultó significativa al nivel de significancia del 5 % ( $p = .035$ ). El 57.1 % de pacientes con diabetes y el 61.9 % de pacientes con hipertensión arterial fallecieron.

Respecto a las intervenciones, hubo un mayor porcentaje de pacientes que requirieron vasopresores que fallecieron, y esta asociación fue significativa ( $p < .001$ ) y se observó también que la mayoría de los pacientes que recibieron ventilación mecánica fallecieron (92.3 %) y esta asociación resultó significativa ( $p < .001$ ).

SOFA mostró ser mejor predictor que las plaquetas como lo muestran los valores de área bajo de la curva, esto podría explicarse por la razón que SOFA está basado en mayor evidencia que proporciona la evaluación de seis sistemas fisiológicos (Minne et al., 2008), sin embargo, en este estudio se consideró relevante que algo más sencillo, como el recuento plaquetario tiene un gran poder para predecir mortalidad. Un metaanálisis realizado con el objetivo de evaluar el desempeño de SOFA para la predicción de mortalidad de pacientes en unidades de cuidados intensivos concluyó que otros scores que evalúan la gravedad de la enfermedad, su capacidad predictiva de mortalidad se limitan a las primeras 24 horas de ingreso, mientras que los modelos basados en puntajes SOFA no presentan esta limitación (Minne et al., 2008). Además, se encontró una relación entre SOFA y recuento de plaquetas según el estadístico Rho de Spearman, que podría clasificarse como débil según la revisión de Mukaka (2012); por su parte, Barton y Peat (2014) indican que la muestra requerida para detectar una correlación significativa con un efecto débil sería mayor al total de pacientes de este estudio, lo cual podría explicar que en este estudio, la correlación no fue significativa, a diferencia del estudio de Marco-Shulke y colaboradores (2012) donde se encontró diferencias significativas entre los valores de SOFA entre pacientes con y sin trombocitopenia.

En la Tabla 2 se muestra la condición de egreso en función de trombocitopenia. Del total de pacientes con trombocitopenia al ingreso, falleció el 75.0 % ( $p = .025$ ) y de los pacientes con trombocitopenia al día cinco falleció el 66.7 % ( $p = .021$ ). 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 cinco presentaba 2.45 veces el riesgo de fallecer, riesgo un tanto mayor que el encontrado en el estudio de Boechat y colaboradores (2012), realizado en Brasil, que reportó un riesgo relativo de 1.87 pero al comparar los intervalos de confianza de dicho estudio (1.12 a 3.12) con los de este, no se encuentra diferencia significativa; estos autores reportan además un riesgo relativo de 1.48 para los pacientes cuyas plaquetas cayeron más de la mitad del valor inicial y un riesgo relativo de 2.17 para los pacientes que adquirieron trombocitopenia y que no aumentaron sus plaquetas durante el curso de la enfermedad.

La clasificación de la trombocitopenia también es importante; se ha observado mayor mortalidad en pacientes con trombocitopenia severa, por el aumento de riesgo de sangrado lo que también limita los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En este estudio no se detectó en ningún paciente trombocitopenia severa, ni al ingreso ni al día cinco, sí se observó en la evaluación al día cinco que el 80 % de los pacientes con trombocitopenia moderada falleció.

Se consideró el recuento plaquetario al quinto día como la mejor medición, con mayor sensibilidad y especificidad; posiblemente la diferencia entre ambas mediciones presente un tamaño del efecto pequeño y con una muestra mayor esta diferencia resulte significativa. La tabla 3 muestra que por debajo de 98,500 plaquetas el riesgo de fallecer era de 9 veces aproximadamente con relación a los pacientes que tenían un recuento plaquetario mayor; el punto de corte de la primera evaluación de recuento de plaquetas como factor pronóstico lo sitúa incluso en un nivel no considerado de trombocitopenia, 189,000 plaquetas, pero recordemos que al inicio se aplican una gran cantidad de intervenciones para estabilizar al paciente, y al día cinco se espera que se han corregido ya buena parte de los desórdenes clínicos del paciente, por lo que se consideró como mejor predictor al recuento plaquetario a los cinco días. Otros autores han estudiado además del recuento plaquetario como predictor de mortalidad el volumen plaquetario y la distribución plaquetaria como en el caso de Guclu y colaboradores (2013).

Como se indicó anteriormente, a pesar de que SOFA es mejor predictor, no se encontró diferencia significativa entre la capacidad predictiva de SOFA y recuento plaquetario al día cinco según la prueba de Bootstrap.

Una importante limitante de este estudio fue la reducida población que se incluyó, sin embargo, es un estudio el cual podría dársele continuidad y así aumentar la población de estudio y por ende el poder estadístico.

El abordaje temprano del paciente en estado de sepsis, en base a las Guías de Sobrevivencia de la Sepsis, ha demostrado la disminución del índice de complicaciones y mortalidad en los pacientes (Rhodes et al., 2017), por lo que todo el personal médico debe estar en la capacidad de identificar e iniciar el abordaje del paciente séptico; en este trabajo se demostró que el recuento de plaquetas al día cinco es un buen predictor, que difiere poco de la información aportada por SOFA al día cinco, y por tanto se considera una herramienta efectiva para predecir la muerte en pacientes con sepsis grave o choque séptico.

Al finalizar este trabajo, se considera pertinente el uso del recuento de plaquetas al día cinco, como predictor de mortalidad, y en sustitución de SOFA, el cual, por su complejidad requiere más recursos. De esta manera, se concluye que el uso de SOFA al día uno combinado con el recuento plaquetario al día 5 se considera un método adecuado para el pronóstico de muerte en el paciente con sepsis o choque séptico en la Unidad de Cuidado Intensivo y que puede contribuir al ahorro de recursos.

## Referencias

- Antier, N., Quenot, J.P., Doise, J.M., Noel, R., Demaistre, E., & Devilliers, H. (2014). Mechanisms and etiologies of thrombocytopenia in the intensive care unit: impact of extensive investigations. *Annals of intensive care*, 4(1), 24. doi:10.1186/s13613-014-0024-x
- Barton, B., & Peat, J. (2014). *Medical Statistics: A Guide to SPSS, data analysis and critical appraisal* (2nd ed.). Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons.
- Boechat, T. de O., Silveira, M. F. B. B. da, Faviere, W., & Macedo, G. L. de. (2012). Trombocitopenia na sepse: um importante marcador prognóstico. *Revista brasileira de terapia intensiva*, 24(1), 35-42. doi:10.1590/S0103-507X2012000100006
- Dewitte, A., Lepreux, S., Villeneuve, J., Rigother, C., Combe, C., Ouattara, A., & Ripoché, J. (2017). Blood platelets and sepsis pathophysiology: A new therapeutic prospect in critical ill patients? *Annals of intensive care*, 7(1), 115. doi:10.1186/s13613-017-0337-7
- Erkurt, M. A., Kaya, E., Berber, I., Koroglu, M., & Kuku, I. (2012). Thrombocytopenia in adults. *Journal of Hematology*, 1(2-3), 44-53.
- Greco, E., Lupia, E., Bosco, O., Vizio, B., & Montrucchio, G. (2017). Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2200. doi:10.3390/ijms18102200
- Greinacher, A., & Selleng, K. (2010). Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. *Hematology*, 2010(1), 135-143. doi:10.1182/asheducation-2010.1.135
- Guclu, E., Durmaz, Y., & Karabay, O. (2013). Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African health sciences*, 13(2), 333-338. doi:10.4314/ahs.v13i2.19
- Knöbl, P. (2016). Thrombopenie auf der Intensivstation. *Medizinische klinik - intensivmedizin und notfallmedizin*, 111(5), 425-433. doi:10.1007/s00063-016-0174-8
- Levi, M. (2005). Platelets in sepsis. *Hematology*, 10(Supp1), 129-131. doi:10.1080/10245330512331390177
- Levi, M. (2016). Platelets in Critical Illness. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 42(03), 252-257. doi:10.1055/s-0035-1570080
- Marco-Schulke, C. M., Sánchez-Casado, M., Hortigüela-Martín, V. A., Quintana-Díaz, M., Rodríguez-Villar, S., Pérez-Pedrero, M. J., ... Arrese-Coscolluela, M. Á. (2012). Trombocitopenia grave al ingreso en una unidad de cuidados intensivos en pacientes con disfunción multiorgánica. *Medicina intensiva*, 36(3), 185-192. doi:10.1016/j.medin.2011.09.011
- Minne, L., Abu-Hanna, A., & de Jonge, E. (2008). Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Critical care*, 12(6), R161. doi:10.1186/cc7160
- Mukaka, M. M. (2012). Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi medical journal*, 24(3), 69-71.
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign. *Critical care medicine*, 45(3), 486-552. doi:10.1097/CCM.0000000000002255

Smock, K. J., & Perkins, S. L. (2014). Thrombocytopenia: an update. *International journal of laboratory hematology*, 36(3), 269-278. doi:10.1111/ijlh.12214