



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre los índices plaquetarios en colecistitis aguda: un estudio de casos y controles



S. Özdemir^{a,*}, İ. Altunok^a, A. Özkan^b, M.M. İslam^a, A. Algın^a, S.E. Eroğlu^a y G. Aksel^a

^a Departamento de Medicina de Urgencias, Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital de Investigación y Capacitación de Umraniye, Estambul, Turquía

^b Departamento de Medicina de Urgencias, Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital de Investigación y Capacitación de Bağcılar, Estambul, Turquía

Recibido el 22 de julio de 2022; aceptado el 25 de abril de 2023

Disponible en Internet el 12 de junio de 2023

PALABRAS CLAVE

Colecistitis;
Plaquetas;
Volumen plaquetario medio;
Ancho de la distribución plaquetaria;
Índice de masa plaquetaria

Resumen

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo fue investigar los cambios en los índices plaquetarios iniciales en pacientes que llegaron a la sala de urgencias con colecistitis aguda.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en un hospital universitario de tercer nivel. De manera retrospectiva, se obtuvo la siguiente información: demografía, comorbilidades, datos de laboratorio, duración de la estancia hospitalaria y datos de mortalidad para el grupo de colecistitis aguda. Dicha información fue obtenida de la base de datos digital del hospital. Se obtuvo también el conteo plaquetario, el volumen medio plaquetario, el plaquetocrito, el ancho de distribución plaquetario y el índice de masa plaquetaria.

Resultados: Los casos de estudio fueron 553 pacientes con colecistitis aguda y los controles fueron 541 empleados del hospital. De acuerdo con los resultados del análisis multivariado de los índices plaquetarios estudiados, solo el volumen medio plaquetario y el ancho de distribución plaquetaria mostraron diferencias significativas entre los dos grupos (razón de momios ajustada: 2; intervalo de confianza de 95%: 1.4-2.7; $p < 0.001$, y razón de momios ajustada: 5.88; intervalo de confianza de 95%: 2.44-14.4; $p < 0.001$, respectivamente). El modelo de regresión multivariada creó un área bajo la curva de 0.969 en la predicción de colecistitis aguda (precisión: 0.917; sensibilidad: 89%; especificidad: 94.5%).

Conclusión: Los resultados del estudio indican que el volumen plaquetario inicial y el ancho de la distribución plaquetaria fueron predictores independientes de colecistitis aguda.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Departamento de Medicina de Urgencias, Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital de Investigación y Capacitación de Umraniye, Estambul, Turquía. Teléfono: +90(505) 2673292

Correo electrónico: dr.serdar55@hotmail.com (S. Özdemir).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.04.004>

0375-0906/© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Cholecystitis;
Platelets;
Mean platelet
volume;
Platelet distribution
width;
Platelet mass index

Relationship between platelet indices in acute cholecystitis: A case-control study**Abstract**

Introduction and aims: We aimed to investigate changes in initial platelet indices in patients arriving at the emergency department with acute cholecystitis.

Material and methods: A retrospective case-control study was conducted at a tertiary care teaching hospital. Demographics, comorbidities, laboratory data, length of hospital stay, and mortality data for the acute cholecystitis group were retrospectively obtained from the hospital digital database. Platelet count, mean platelet volume, plateletcrit, platelet distribution width, and platelet mass index were collected.

Results: A total of 553 patients with acute cholecystitis were the study cases, and 541 hospital employees were the study controls. According to the results of the multivariate analysis of the platelet indices studied, only mean platelet volume and platelet distribution width showed significant differences between the two groups (adjusted odds ratio: 2; 95% confidence interval: 1.4-2.7; $P < .001$ and adjusted odds ratio: 5.88; 95% confidence interval: 2.44-14.4; $P < .001$, respectively). The multivariate regression model created had an area under the curve of 0.969 in the prediction of acute cholecystitis (accuracy: 0.917; sensitivity: 89%; specificity: 94.5%).

Conclusion: The study results indicate that the initial mean platelet volume and platelet distribution width were independent predictors of acute cholecystitis.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

Las enfermedades de vesícula biliar constituyen un problema de salud importante, y afectan a aproximadamente el 20% de la población general en los países desarrollados¹. La colecistitis aguda se refiere a un síndrome de dolor en el cuadrante superior derecho, fiebre y una leucocitosis asociada con inflamación de la vesícula biliar. La colecistitis aguda es la complicación de cálculos biliares más común y se desarrolla típicamente en pacientes con antecedentes de cálculos biliares sintomáticos. De manera menos frecuente, la colecistitis aguda se puede desarrollar sin cálculos biliares, representando entre el 5 y el 10% de los casos². La colecistitis aguda se asocia con mortalidad, morbilidad y hospitalización recurrente, al igual que con colecistectomía³. El diagnóstico de colecistitis aguda se realiza por medio de una evaluación completa de los antecedentes del paciente, examen físico, hallazgos de laboratorio y de imagenología. No existe un parámetro único que pueda ser utilizado para realizar o excluir el diagnóstico de colecistitis aguda⁴.

Las plaquetas son el elemento básico de las reacciones coagulantes y participan en la agregación, la adherencia, la secreción y la inducción de actividad procoagulante. Tienen un papel clave en la conjunción de complejos coagulantes y en la formación de trombinas en la hemostasia primaria⁵. También, la trombocitopenia y los trastornos de coagulación ocurren en la sepsis grave. Los cambios en el conteo plaquetario van de leves a coagulopatía intravascular diseminada⁶. Con base en dichos datos, especulamos que el conteo y otros parámetros plaquetarios podrían verse afectados en pacientes con colecistitis aguda ingresados al departamento de urgencias. En el presente estudio buscamos investigar los cambios en los índices plaquetarios iniciales en pacientes con colecistitis aguda.

Material y métodos**Diseño del estudio**

El presente análisis fue diseñado como estudio retrospectivo de casos y controles. El centro de salud donde se realizó el estudio fue un hospital universitario de tercer nivel con más de 500,000 casos anuales de urgencias. Los datos de los pacientes con colecistitis aguda que fueron asignados el código CIE I81.0 entre el 15 de agosto de 2017 y el 15 de agosto de 2021 fueron obtenidos de la base de datos digital del hospital para el presente estudio.

Muestra del estudio

Se conformó como el grupo de casos para el estudio a pacientes con colecistitis aguda confirmada por medio de hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos (ultrasonido o tomografía computarizada). Por otro lado, se reclutó a empleados del hospital para el grupo control. En 2020, un total de 1,856 empleados médicos y no médicos trabajaban en nuestro hospital. Cada año se realizan exámenes rutinarios para detectar enfermedades ocupacionales y todo el personal del hospital pasa por pruebas de marcadores de hepatitis y de hemograma. Los resultados de las pruebas de sangre de trabajadores asintomáticos fueron utilizados como los datos del grupo control. Para minimizar sesgo, se seleccionó un individuo control de la misma edad para cada paciente del grupo de casos.

Recolección de datos

Se obtuvieron datos demográficos, de laboratorio, de la duración de la estancia hospitalaria y de mortalidad para

el grupo de colecistitis aguda de la base de datos digital del hospital. Se documentaron las comorbilidades de hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipertensión, malignidad, diabetes mellitus, hiperlipidemia, enfermedad crónica obstructiva pulmonar, asma, enfermedad de Alzheimer, arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. De los parámetros de laboratorio, se documentaron el conteo de glóbulos blancos, el conteo de neutrófilos, el conteo de linfocitos, el conteo de eosinófilos, hemoglobina, hematocrito, ancho de la distribución de glóbulos rojos, conteo plaquetario, volumen plaquetario medio, plaquetocrito, ancho de distribución de plaquetas, índice de masa de plaquetas, proteína C reactiva, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, aspartato transaminasa y alanina transaminasa. El índice de masa plaquetaria fue calculado al multiplicar el volumen medio de plaquetas por el conteo plaquetario.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa Jamovi (Versión 1.6.21.0; The Jamovi Project, 2020; R Core Team, 2019) para los análisis estadísticos. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad. Los datos categóricos fueron presentados con porcentajes y los datos continuos como rango intercuartil y valores medianos. Para el análisis univariado de los datos se utilizaron las pruebas chi cuadrado (χ^2) y de la U de Mann-Whitney, conforme fuera necesario, para comparar los grupos. El análisis multivariado fue realizado con parámetros que tuvieran valores de p mayores a 0.05 en el análisis univariado. Los resultados del análisis multivariado fueron presentados utilizando razón de momios ajustada (RMA), intervalo de confianza del 95% (IC) y valores de p. Los predictores clínicamente significativos de colecistitis aguda fueron determinados utilizando un modelo de regresión logística multivariado. El análisis de la característica operante de receptor (ROC, por sus siglas en inglés) fue realizado para revelar la precisión del modelo y los resultados fueron presentados como valores de área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés), sensibilidad, especificidad y precisión. Un valor de AUC menor a 0.7 fue utilizado para significancia estadística⁷. La prueba de correlación de Spearman fue utilizada para evaluar la correlación entre índices plaquetarios y proteína C reactiva. Un valor de p menor que 0.5 fue utilizado para significancia estadística.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la aprobación del comité local de ética para el presente estudio. Debido al diseño retrospectivo del estudio y al uso de datos no personales, no se requirió del consentimiento informado de los grupos de casos y controles, un hecho conocido por el comité de ética.

Resultados

Tras aplicar los criterios de exclusión, se incluyó a 553 pacientes con colecistitis aguda como el grupo de casos y a 541 empleados del hospital con parámetros completos de hemograma como el grupo control. Hubo 271 mujeres en el grupo de casos y la edad mediana de los pacientes

Tabla 1 Datos descriptivos y parámetros bioquímicos de los pacientes con colecistitis aguda

Parámetro	n/%, mediana/ 25th-75th cuartiles
<i>Demografía</i>	
Edad	58 (44-71)
Hombre	282 (51%)
Mujer	271 (49%)
<i>Comorbilidades</i>	
Diabetes mellitus	126 (22.8%)
Hipertensión	236 (42.7%)
Malignidad (activa)	23 (4.2%)
Hipotiroidismo	10 (1.8%)
Hipertiroidismo	2 (0.4%)
Enfermedad de Alzheimer	10 (1.8%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	37 (6.7%)
Arteriopatía coronaria	109 (19.7%)
Asma	44 (8%)
Insuficiencia cardíaca	39 (7.1%)
Enfermedad renal crónica	16 (2.9%)
<i>Parámetros de laboratorio</i>	
Albúmina	40 (36-43)
Aspartato transaminasa	30 (20-63)
Alanina transaminasa	27 (16-69)
Proteína C reactiva	60 (10.2-155.2)
Nitrógeno ureico en sangre	30.4 (23.5-40.2)
Creatinina	0.84 (0.72-1.02)
Bilirrubina total	1.03 (0.6-1.75)
Bilirrubina directa	0.36 (0.2-0.74)
Bilirrubina indirecta	0.6 (0.37-0.98)
Estancia hospitalaria (días)	4 (3-6)
Mortalidad (30 días)	12 (2.2%)

fue de 58 años (cuartiles 25 y 75: 44-71). El grupo control se conformó de 378 mujeres y la edad mediana de los pacientes fue de 42 años (cuartiles 25 y 75: 38-46). Existió una diferencia significativa entre los casos y los controles en términos de edad (prueba U de Mann-Whitney, $p < 0.001$) y sexo (prueba de chi cuadrado, $p < 0.001$). Los datos descriptivos y algunos de los parámetros bioquímicos del grupo de casos se muestran en la [tabla 1](#). Según los resultados del análisis univariado, existió una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos respecto al volumen medio plaquetario, al plaquetocrito, al ancho de distribución de plaquetas y al índice de masa plaquetario (prueba U de Mann-Whitney; $p < 0.001$, $p = 0.002$, $p < 0.001$ y $p = 0.001$, respectivamente). Según los resultados del análisis multivariado, de los índices plaquetarios evaluados, solo el volumen medio plaquetario y la distribución del ancho plaquetario mostraron diferencias significativas entre los dos grupos (AOR: 2; IC 95%: 1.4-2.7; $p < 0.001$, y AOR: 5.88; IC 95%: 2.44-14.4; $p < 0.001$, respectivamente). La [tabla 2](#) describe los resultados de los análisis univariado y multivariado de los parámetros restantes. El modelo de regresión multivariado creado tuvo un valor de AUC de 0.969 en la predicción de colecistitis aguda (precisión: 0.917; sensibilidad: 89%; especificidad: 94.5%) ([fig. 1](#)). No se observó correlación

Tabla 2 Parámetros hematológicos de la población enlistada y comparación del grupo con colecistitis aguda y el grupo control

Parámetros de laboratorio	Grupo de casos	Grupo control	Análisis univariado Valores de p	Análisis multivariado	
				Razón de momios ajustada (IC 95%)	Valores de p
Conteo de glóbulos blancos	12.9 (10-16.9)	6.87 (5.83-8.07)	<0.001	0.73 (0.55-0.97)	0.032
Conteo de neutrófilos	10.3 (7.32-14.2)	3.97 (3.25-4.89)	<0.001	0.49 (0.36-0.66)	<0.001
Conteo de linfocitos	1.56 (1.07-2.18)	2.14 (1.82-2.64)	<0.001	1.2 (0.97-1.7)	0.078
Conteo de eosinófilos	0.06 (0.01-0.14)	0.15 (0.09-0.24)	<0.001	15 (2-109.7)	0.007
Conteo de basófilos	0.03 (0.02-0.05)	0.03 (0.02-0.049)	0.002	15.3 (0.06-38.6)	0.112
Conteo de glóbulos rojos	4.62 (4.27-5.02)	4.6 (4.32-4.96)	0.749		
Hemoglobina	13.3 (12.1-14.6)	13.4 (12.4-14.6)	0.113		
Hematocritos	40 (36.8-43.8)	40.6 (38.1-44)	0.003	1.1 (1.07-1.2)	<0.001
Volumen corpuscular medio	87.2 (83.9-90.4)	89.1 (85.7-91.9)	<0.001	1.07 (0.97-1.19)	0.155
Hemoglobina corpuscular media	29 (27.6-30.1)	29.4 (28.1-30.4)	0.009	0.8 (0.6-1.069)	0.129
Ancho de distribución de glóbulos rojos	14 (13.2-15.4)	13.2 (12.8-13.9)	<0.001	0.7 (0.5-0.9)	0.011
Conteo de plaquetas	256 (213-318)	258 (220-293)	0.535		
Volumen plaquetario medio	9.3 (8.2-10.2)	9.7 (9.1-10.4)	<0.001	2 (1.4-2.7)	<0.001
Plaquetocrito	0.24 (0.18-0.3)	0.25 (0.22-0.28)	0.002	0.99 (0.9-1)	0.831
Ancho de distribución plaquetaria	16.3 (16-17)	16.1 (15.8-16.3)	<0.001	5.88 (2.44-14.4)	<0.001
Índice de masa plaquetaria	2363 (1832-2985)	2485 (2171-2842)	0.001	0.99 (0.9-1)	0.916

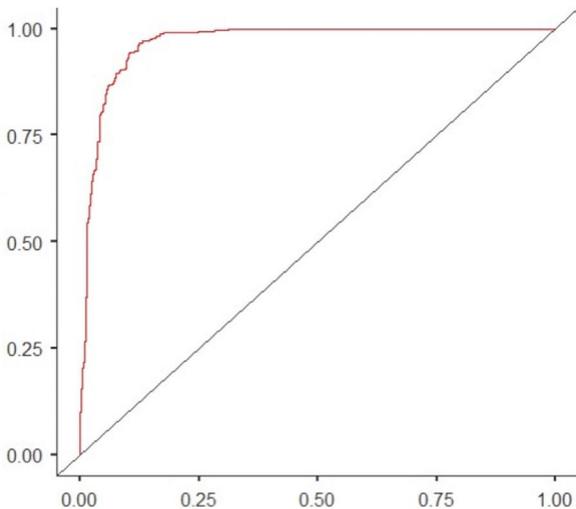


Figura 1 Curva de la característica operativa del receptor del modelo de regresión logística multivariada para predecir colecistitis aguda.

estadísticamente significativa entre los índices plaquetarios y la proteína C reactiva. Los valores de p para el conteo plaquetario, el volumen plaquetario medio, el plaquetocrito, el ancho de distribución de plaquetas y el índice de masa plaquetaria fueron 0.125, 0.719, 0.276, 0.720 y 0.255, respectivamente (prueba de correlación de Spearman).

Discusión

En el presente estudio investigamos los cambios en los índices plaquetarios en pacientes con colecistitis aguda. Con

este fin, utilizamos datos de 553 pacientes con colecistitis aguda y de 541 empleados del hospital sanos. Nuestros resultados mostraron que el volumen plaquetario medio y el ancho de la distribución plaquetaria fueron predictores independientes de colecistitis aguda. Otro resultado importante fue que nuestro modelo de regresión multivariada predijo la colecistitis aguda con gran precisión (0.917).

Las plaquetas están implicadas en la inmunidad y tienen propiedades proinflamatorias y protrombóticas. Realizan sus funciones en la hemostasia al interactuar con células endoteliales. Además, interactúan con células estructurales, tales como linfocitos, células dendríticas y fibroblastos, y tienen un papel en la regulación de la respuesta inflamatoria. Las citoquinas inflamatorias afectan a la médula ósea, lo cual provoca cambios en la síntesis y en la maduración de las plaquetas. Tanto como causa como resultado, los procesos inflamatorios e infecciosos llevan a cambios en el número de plaquetas y en su estructura^{8,9}.

El volumen plaquetario medio es un parámetro objetivo para evaluar el tamaño de plaqueta. Desde la década de los años ochenta se han utilizado métodos de impedancia para el cálculo automático del conteo sanguíneo completo. El volumen plaquetario medio es un parámetro bien conocido que ha sido estudiado en la literatura en muchos escenarios clínicos, incluyendo sepsis, infección e inflamación. Primero, Seker et al.¹⁰ investigaron su papel en la colecistitis aguda y crónica y revelaron la relación entre valores bajos del volumen plaquetario medio y la colecistitis. Posteriormente, estudios realizados por Mahathi et al.¹¹ y Sayit et al.¹² presentaron resultados similares. Los hallazgos de nuestro estudio también concordaron con los encontrados en la literatura. Se han propuesto dos explicaciones como las causas de un volumen plaquetario medio disminuido en la colecistitis aguda. La primera es que IL-6, una de

las citoquinas inflamatorias, causa un volumen plaquetario medio disminuido al afectar la producción de plaquetas en la médula ósea; la segunda es la hipótesis de que las plaquetas son secuestradas de la pared intestinal^{10,11}.

El ancho de la distribución plaquetaria es otro parámetro determinado durante el análisis automatizado de perfiles de hemograma y se relaciona con la morfología de las plaquetas y la cinética de proliferación. En la literatura se ha observado que el ancho de la distribución plaquetario se incrementa en muchos casos en los cuales el volumen plaquetario medio disminuye¹³. Una explicación lógica para el aumento en el ancho de la distribución plaquetaria es el cambio en la morfología de las plaquetas causado por la inflamación.

El índice de masa plaquetario se refiere a la masa total de plaquetas por unidad de volumen. En la literatura, ha sido asociado con funciones plaquetarias. Silahli¹⁴ mostró que el índice de masa plaquetario estaba asociado con un mayor requerimiento de ventilación en casos de cirugía pediátrica. Chegondi et al.¹⁵ reportaron que el índice de masa plaquetario estaba asociado con una mayor mortalidad en choque séptico pediátrico. Al contrario, Algin y Özdemir¹⁶ encontraron que dicho índice no estaba asociado con la mortalidad de corto plazo en casos de adultos con COVID-19. En nuestro estudio, el índice de masa plaquetario no se vio afectado en pacientes con colecistitis aguda. Hasta donde sabemos, el presente estudio es el primero en investigar la relación entre colecistitis aguda y el índice de masa plaquetario.

Existen varias limitaciones importantes en nuestro estudio. Primero, el diseño retrospectivo fue un obstáculo importante. Segundo, el balance de los grupos de estudio fue un reto considerable, como lo es en otros estudios de casos y controles. Aunque el número de casos y de controles fue similar, las diferencias demográficas pueden haber afectado los resultados. Tercero, el número relativamente alto de casos con hipertensión y arteriopatía coronaria, muchos de los cuales podían haber estado tomando ácido acetilsalicílico, puede ser un factor de confusión en nuestro estudio, dado que se ha reportado que el ácido acetilsalicílico es de influencia en los índices plaquetarios¹⁷.

En conclusión, los resultados de nuestro estudio indican que el volumen plaquetario medio inicial y el ancho de la distribución plaquetaria fueron predictores independientes de colecistitis aguda. Dado que pueden ser medidos utilizando pruebas económicas y de fácil acceso, los valores bajos de volumen plaquetario medio y elevados del ancho de la distribución plaquetaria pueden ser de utilidad en la práctica clínica para evaluar la sospecha de casos de colecistitis aguda.

Financiación

No se recibió financiamiento alguno con relación al presente estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias

1. Figueiredo JC, Haiman C, Porcel J, et al. Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. *BMC Gastroenterol*. 2017;17:153, <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-017-0678-6>.
2. Gallaher JR, Charles A. Acute cholecystitis: A review. *JAMA*. 2022;327:965–75, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.2350>.
3. Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S, et al. Advances in the management of acute cholecystitis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3:247–53, <http://dx.doi.org/10.1002/ags3.12240>.
4. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25:41–54, <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.515>.
5. Özdemir S, Algin A. The role of platelet indices in predicting short-term mortality in elderly patients with pulmonary embolism. *J Contemp Med*. 2021;11:833–7, <http://dx.doi.org/10.16899/jcm.988406>.
6. Yaguchi A, Lobo FL, Vincent JL, et al. Platelet function in sepsis. *J Thromb Haemost*. 2004;2:2096–102, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.01009.x>.
7. Özdemir S, Algin A. Interpretation of the area under the receiver operating characteristic curve. *EAMS*. 2022;3:310–1, <http://dx.doi.org/10.46871/eams.2022.35>.
8. Blumberg N, Spinelli SL, Francis CW, et al. The platelet as an immune cell-CD40 ligand and transfusion immunomodulation. *Immunol Res*. 2009;45:251–60, <http://dx.doi.org/10.1007/s12026-009-8106-9>.
9. Akoglu EU, Özdemir S, Ak R, et al. The discriminative power of inflammatory markers in patients with mild-to-moderate acute pancreatitis: Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, and neutrophil-monocyte product. *South Clin Ist Euras*. 2021;32:159–64, <http://dx.doi.org/10.14744/scie.2021.63626>.
10. Seker A, Incebiyik A, Kucuk A, et al. Mean platelet volume in patients with acute and chronic cholecystitis. *Acta Medica Mediterr*. 2013;29:515–9.
11. Thotakura M, Kaza S, Rao V, et al. Mean platelet volume as an inflammatory marker in cholecystitis: A prospective study at a tertiary care hospital. *Perspect Clin Res*. 2018;6:43–6.
12. Sayit AT, Gunbey PH, Terzi Y. Is the mean platelet volume in patients with acute cholecystitis an inflammatory marker? *J Clin Diagn Res*. 2015;9:TC05–7, <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/12028.6061>.
13. Pogorzelska K, Krętońska A, Krawczuk-Rybak M, et al. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition – a systematic review. *Adv Med Sci*. 2020;65:310–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.advms.2020.05.002>.
14. Silahli M. The association between platelet mass index and mechanical ventilation in pediatric surgery cases. *J Pediatr Acad*. 2021;2:64–8, <http://dx.doi.org/10.51271/jpea-2021-0124>.
15. Chegondi M, Vijayakumar N, Billa RD, et al. Performance of platelet mass index as a marker of severity for sepsis and septic shock in children. *J Pediatr Intensive Care*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1731434>.
16. Algin A, Özdemir S. Evaluation of the predictability of platelet mass index for short-term mortality in patients with COVID-19 a retrospective cohort study. *J Contemp Med*. 2021;11:728–33, <http://dx.doi.org/10.16899/jcm.973825>.
17. Erhart S, Beer JH, Reinhart WH. Influence of aspirin on platelet count and volume in humans. *Acta Haematol*. 1999;101:140–4, <http://dx.doi.org/10.1159/000040940>.