Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

Aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico. Hospital Nacional Dos de Mayo, 2023-2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Intensiva

AUTOR

Mirella Lisseth CAPUÑAY AGUIRRE

ASESOR

Jaime Willy DIAZ SUAREZ

Lima - Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Capuñay M. Aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico. Hospital Nacional Dos de Mayo, 2023-2025 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Mirella Lisseth Capuñay Aguirre
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	71253070
URL de ORCID	**https://orcid.org/0009-0006-7365-3426**
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Jaime Willy Diaz Suarez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09612103
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-6646-5730
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carlos Gualberto Salcedo Espinoza
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07950780
Datos de investigación	

Línea de investigación	NO APLICA
Grupo de investigación	NO APLICA
Agencia de financiamiento	SIN FINANCIAMIENTO
Ubicación geográfica de la investigación	EDIFICIO : CENTRO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO ESPECIALIZADO PERÚ – COREA, HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PAIS : PERÚ DEPARTAMENTO : LIMA PROVINCIA : LIMA DISTRITO : LA VICTORIA CALLE : AV. GRAU NRO. 1300 PARQUE HISTORIA DE LA MEDICINA PERUANA, CUADRA 13 LATITUD : -12.05589 LONGITUD : -77.011494
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023 – 2025
URL de disciplinas OCDE	Cuidado crítico y de emergencia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.08

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO RESIDENTE: CAPUÑAY AGUIRRE MIRELLA LISSETH

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
ACLARAMIENTO PRECOZ DE LACTATO Y DELTA DE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2023-2025

AÑO DE INGRESO: *2022*

ESPECIALIDAD: *MEDICINA INTENSIVA*

SEDE: *HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO*

Lima, 04 de setiembre de 2025

Doctor
JESUS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA
Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana
El comité de la especialidad de MEDICINA INTENSIVA
ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO [X] **OBSERVADO** [ ]

NOTA: **14**

UNMSM
Firmado digitalmente por SALCEDO ESPINOZA Carlos Gualberto FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 04.09.2025 22:03:45 -05:00

C.c. UPG
Comité de Especialidad
Interesado

Dr. CARLOS GUALBERTO SALCEDO ESPINOZA
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTENSIVA

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1
CERTIFICADO DE SIMILITUD

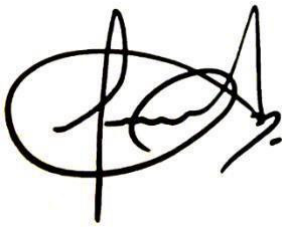
Yo, **JAIME WILLY DIAZ SUAREZ** en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de Inscripción del Proyecto de Investigación **N° 001758-2025-UPG-VDIPFM/UNMSM**, cuyo título es **ACLARAMIENTO PRECOZ DE LACTATO Y DELTA DE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2023-2025.**

Presentado por el médico **MIRELLA LISSETH CAPUÑAY AGUIRRE,** para optar el título de Segunda Especialidad Profesional en **MEDICINA INTENSIVA**, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Production Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **12%** de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de Segunda Especialidad Profesional en **MEDICINA INTENSIVA**.

Lima, 22 de Diciembre del 2025

Firma del Asesor



Nombres y Apellidos del asesor: **JAIME WILLY DIAZ SUAREZ**

DNI: 09612103

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: 1
DATOS GENERALES 1
1.1 Título 1
1.2 Área de investigación 1
1.3 Autor responsable del proyecto: 1
1.4 Asesor: 1
1.5 Institución: 1
1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto: 1
1.7 Duración: 1
1.8 Clave del proyeco: 1
CAPÍTULO II: 2
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....2
2.1. Planteamieinto del problema 2
2.1.1 Descripción del problema 2
2.1.2 Antecedentes del problema.....3
2.1.3 Fundamentos 6
2.1.3.1. Marco teórico.....6
2.1.4 Formulación del problema.....11
2.2 Hipótesis.....11
2.3. Objetivos de la investigación 11
2.3.1 *Objetivo general* 11
2.3.2 *Objetivos específcos*.....12
2.4 Evaluación del problema.....12
2.5.1 Justificación legal.....12
2.5.2 Justificación teórico-científico.....13
2.5.3 Justificación práctica.....13
CAPÍTULO III.....14
METODOLOGÍA 14
3.1 Tipo de estudio.....14
3.2 Diseñó de investigación.....14
3.3 Universo de pacientes que acuden a la institución..... 14
3.4 Población a estudiar 14

3.5 Muestra de estudio o tamaño muestral ……14
3.6 Criterios de inclusión y exclusión……15
3.6.1 Criterios de Inclusión…15
3.6.2 Criterios de Exclusión……..16
3.7 Variables de estudio…….17
3.7.1 *Independiente*……17
3.7.2 Dependiente ……17
3.7.3 Intervinientes…….17
3.8 Operacionalización de variables ……..18
3.9 Técnicas e instrumento de recolección de datos……..19
3.10 Procesamiento y análisis de datos……21
CAPÍTULO IV: …….23
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS……..23
4.1 Plan de acciones……..23
4.2 Asignación de recursos……23
4.2.1 *Asignación de recursos*…….23
4.2.2 *Recursos materiales*……..23
4.3 Presupuesto y costo del proyecto…….24
4.4 Cronograma de actividades……..24
CAPÍTULO V: ……..25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..……25
CAPÍTULO VI: …….30
ANEXOS..……..30
6.1 Definición de términos ……30
6.2 Matriz de consistencia …….31
6.3 Ficha de recolección de datos ……32

CAPÍTULO I:
DATOS GENERALES

1.1 Título

"Aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico. Hospital Nacional Dos De Mayo, 2023-2025"

1.2 Área de investigación

Unidad de Cuidados Intensivos

1.3 Autor responsable del proyecto:

Mirella Lisseth Capuñay Aguirre

1.4 Asesor:

Dr. Willy Díaz Suárez

1.5 Institución:

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto:

- Universidad Nacional Mayor de San Marcos
  Hospital Nacional Dos de Mayo

1.7 Duración:

8 meses

1.8 Clave del proyecto:

Mortalidad, Sepsis, Lactato, Neutrófilos, Linfocitos, Shock séptico, Predictor (DeCS)

CAPÍTULO II:
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Descripción del problema

La sepsis y en particular el Shock séptico, se ha reconocido como un problema crítico de salud y principal causa de mortalidad hospitalaria desde mediados del siglo XX; constituyendo actualmente un motivo frecuente de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2020 se estimó que aproximadamente 48,9 millones de personas desarrollaron sepsis y cerca de 11 millones fallecieron, lo que representa una de cada cinco muertes registradas en el mundo. Además, se calcula que al menos 15 de cada 1000 pacientes hospitalizados presentan sepsis como complicación asociada a la atención médica (Organización Mundial de la Salud , 2024).

En América Latina, los registros epidemiológicos son limitados, sin embargo, se estima que hasta el 27 % de los pacientes que ingresan a UCI presentan sepsis o shock séptico con una mortalidad cercana al 30 % (González Mora, Mendoza-Rodríguez, Cortes Munguía, & López González, 2022). En el Perú, esta condición representa un desafío aún mayor: el shock séptico figura entre las principal causas de mortalidad hospitalaria, llegando a explicar hasta el 46% de fallecimientos en algunos centros de referencia nacional (Hospital de Emergencias de Villa el Salvador , 2024).

Frente a la gravedad de la enfermedad, la búsqueda de herramientas diagnósticas y pronósticas simples, accesibles y de rápida aplicación clínica sigue siendo prioritaria. En este contexto, el aclaramiento precoz del lactato sérico y el índice neutrófilo-linfocito (INL), en especial su variación en el tiempo (delta INL), han surgido como biomarcadores con potencial utilidad para predecir mortalidad en pacientes con shock séptico. Ambos parámetros son económicos, fácilmente disponibles en la práctica clínica diaria y reflejan de manera dinámica procesos claves: la disfunción orgánica y la respuesta inflamatoria sistémica (Liu, et al., 2021; Akshat, et al., 2023).

Diversos estudios internacionales han demostrado su utilidad para estimar la severidad del cuadro clínico y predecir la evolución. En el caso del lactato, la persistencia de niveles elevados o una depuración inadecuada se asocian con peores desenlaces. Por su parte, el INL se ha reconocido como un marcador de inflamación sistémica, y su elevación en el tiempo (delta INL) predice mayor riesgo de mortalidad (Akshat, et al., 2023; Abensur Vuillaume, et al., 2021).

En el Perú, y particularmente en hospitales de alta complejidad como el Hospital Nacional Dos de Mayo, la información sobre el valor pronóstico del aclaramiento de lactato y el delta de índice neutrófilo-linfocito (INL) en pacientes con shock séptico es aún escasa o inexistente. Según datos institucionales, esta UCI atiende alrededor de 50 pacientes al mes, de los cuales cerca del 50 % desarrollan shock séptico. Ante esta realidad, es necesario investigar la asociación entre estos biomarcadores y la mortalidad hospitalaria, a fin de generar evidencia científica contextualizara que pueda orienta la toma de decisiones clínicas y contribuir a mejorar el pronóstico de los pacientes críticos en nuestro medio.

2.1.2 Antecedentes del problema

Internacionales

Wei et al. (2024), en China, determinaron la asociación entre el delta del índice neutrófilo-linfocito (ΔINL) y la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda secundaria a sepsis. En un estudio retrospectivo con 413 pacientes, encontraron que, aquellos con ΔINL elevado, tuvieron una mortalidad significativamente mayor a los 90 días (75,4%) vs. el grupo con ΔINL bajo (46,6%). Además, el ΔINL se mantuvo como un predictor independiente de muerte (AUROC = 0,685) y de otros desenlaces adversos como mayor necesidad de terapia de reemplazo renal. Estos hallazgos sugieren que el ΔINL puede ser un marcador útil en el pronóstico de pacientes sépticos con compromiso renal.

En otro estudio de tipo retrospectivo, en China, Wei et al. (2023) analizaron 309 pacientes con lesión renal aguda de origen séptico. Observaron que valores elevados del INL al ingreso se asociaron con mayor mortalidad a los 30 días (43,4%, HR = 2,96) y a los 90 días (61,8 %, HR = 1,88), incluso tras ajustar por otros factores clínicos.

Este trabajo reforzó la evidencia de que el INL por sí mismo es un predictor independiente y significativo de mortalidad en sepsis complicada con LRA.

Por su parte, Zeng et al. (2022), en China, estudiaron el aclaramiento precoz de lactato y el INL como predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda moderada y grave. En una cohorte de 390 personas, una depuración insuficiente de lactato al ingreso y a las 24 horas se relacionaba con mayor mortalidad hospitalaria y mayor riesgo de falla multiorgánic persistente ($p = 0,045$). Concluyeron que el aclaramiento precoz de lactato es sin marcador dinámico de gran valor para predecir la evolución clínica.

En Latinoamérica, Rosales et al. (2022) investigaron la utilidad del ΔINL como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 ingresados a UCI en México. El estudio fue longitudinal, comparativo, e incluyó a 180 pacientes, en quienes observaron que valores más elevados de ΔINL durante la primera semana se asociaron a mayor mortalidad, con un puntaje SOFÁ > 6, y a mayor necesidad de ventilación mecánica. Con un sensibilidad moderada (44,44%) y especificidad considerablemente alta (84,62%). Concluyeron que el ΔINL es un marcador pronóstico en enfermedades críticas de origen infeccioso.

Rich et al. (2022), en Estados Unidos, evaluaron el pronóstico del INL basal y su variación (ΔINL) en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC). El estudio fue retrospectivo e incluyó a 1 019 pacientes, observaron que un INL basal igual o mayor a 5 se asoció a mayor mortalidad (HRA = 1,70), y que una ΔINL mayor a 0,26 también mostró asociación significativa con reducción de la supervivencia (HR = 1,42) y peor respuesta al tratamiento (AOR = 0,55). Este estudio refuerza el papel del INL y ΔINL como predictores de mortalidad, incluso fuera del contexto de sepsis.

En Turquía, Birben et al. (2021), en un estudio retrospectivo de 388 pacientes críticos con COVID-19, demostraron que valores elevados de ΔINL junto con otros biomarcadores inflamatorios, se asociaban a mayor mortalidad a los 30 días (32%). Incluso, el ΔINL mostró mejor rendimiento pronóstico frente a otros marcadores (PCR, lactato, IL-6), consolidándose como un parámetro confiable para predecir desenlaces en enfermedades críticas.

En España, Moisa et al. (2021) realizaron un estudio retrospectivo y multicéntrico, en 272 pacientes críticos, identificando que un incremento temprano del ΔINL > 2, fue el predictor más fuerte de necesidad de ventilación mecánica (HR=5,05; p < 0,0001), mientras que un INL > 11, se relacionó con mayor mortalidad (HR = 2,25; p = 0,003). Estos resultados sugieren que las variaciones tempranas en los índices hematológicos son útiles para anticipar complicaciones en pacientes con sepsis y cuadros graves.

De manera similar, Abensur et al. (2021), en Francia, en un estudio retrospectivo y multicéntrico de cohorte, analizaron el valor pronóstico en relación con la mortalidad del INL y su variación temprana (ΔINL) en 1035 pacientes hospitalizados por COVID-19. Encontraron que, un ΔINL elevado se asociaba de forma significativa con la mortalidad (OR = 2,14; p = 0,019), estableciéndose un punto de corte óptimo de 0,411, con una sensibilidad del 53,3% y una especificidad del 67,3%. Este hallazgo refuerza el valor del ΔINL como biomarcador pronóstico en enfermedades infecciosas severas.

En Latinoamérica, López et al. (2020), en un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y analítico, evaluaron la utilidad del ΔINL entre las 12 y 24 horas tras el ingreso, asociándose significativamente con mayor mortalidad a los 30 días (42,18%, p = 0,007), con sensibilidad del 85%, especificidad del 75%. Se concluyó que un incremento del ΔINL en ese intervalo temporal se relacionó con una mayor probabilidad de fallecimiento en pacientes con Shock séptico.

Finalmente, Duran (2020), en México, realizó un estudio observacional en 134 pacientes críticos con sepsis pulmonar. Determinó que INL>10 (AUC = 0,687) se asoció con mayor mortalidad (24,6%), con una sensibilidad del 91%, especificidad del 94%, valor predictivo positivo del 94% y negativo del 91%; con mayor disfunción orgánica (SOFA>9) y peor pronóstico. Resaltando que el INL puede servir como marcador temprano para estratificar riesgo en pacientes sépticos

Nacionales

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en repositorios nacionales; sin embargo, no se encontraron investigaciones recientes que relacionen ambas variables. No obstante, sí se identificaron estudios internacionales previos que abordan esta temática como referente para la presente investigación.

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco teórico.

Shock séptico

El shock séptico se caracteriza por una alteración circulatoria y metabólica sustancial que persiste a pesar de una adecuada administración de líquidos intravenosos. Clínicamente, se define por la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) igual o superior a 65 mmHg, junto con una concentración sérica de lactato mayor a 2 mmol/L (Guarino, y otros, 2023).

Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico, el shock séptico se inicia como consecuencia de una respuesta inmunitaria desregulada frente a una infección bacteriana, viral o fúngica. El agente patógeno activa los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR), presentes en células inmunitarias innatas (macrófagos y neutrófilos). Esta activación desencadena la liberación masiva de citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-1 e IL-6) y mediadores vasoactivos que inducen vasodilatación generalizada, aumento de la permeabilidad vascular y migración de células inflamatorias al sitio de la infección (Jacobi, 2022).

Como consecuencia de esta respuesta inflamatoria exagerada, se genera un desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis, favoreciendo un estado procoagulante que contribuye a la formación de microtrombos en la microcirculación. Este fenómeno, sumado a la disfunción endotelial y la hipoperfusión tisular, da lugar a isquemia y daño celular en órganos vitales. Paralelamente, la liberación sostenida de radicales libres, óxido nítrico y otras sustancias citotóxicas agrava la disfunción mitocondrial, lo que se traduce en una incapacidad celular para utilizar oxígeno de manera eficiente. El desenlace final es una disfunción multiorgánica progresiva, característica del shock séptico avanzado (Jacobi, 2022).

Criterios diagnósticos

El consenso Sepsis-3 establece que para diagnosticar shock séptico se debe evidenciar (Guarino, y otros, 2023):

- Sepsis, definida como una infección sospechada o confirmada con un incremento de ≥ 2 puntos en la escala SOFA.
- Hipotensión que no responde a fluidos y que requiere vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg
- Lactato sérico superior a 2 mmol/L tras reanimación con líquidos adecuada.

Aunque el qSOFA ha sido utilizado como herramienta de cribado, las guías más recientes recomiendan el uso de otras escalas como el NEWS o criterios SIRS por su mayor sensibilidad en la detección temprana (Guarino, y otros, 2023).

Relevancia clínica y pronóstico

El shock séptico representa una urgencia médica crítica por su elevada mortalidad y rápida progresión hacia el fallo multiorgánico. Su incidencia es especialmente alta en países de ingresos bajos y medios, donde las limitaciones en infraestructura sanitaria, acceso a recursos diagnósticos y tratamiento oportuno agravan su impacto clínico. El pronóstico del paciente con shock séptico está estrechamente ligado a la rapidez con la que se inicia la atención médica, siendo fundamental una identificación precoz del cuadro clínico (La Via, y otros, 2024).

Mortalidad y factores asociados

Las tasas de mortalidad en pacientes con shock séptico oscilan entre el 30% y 60%, influenciadas por múltiples factores clínicos y demográficos. Entre los determinantes más relevantes se incluyen (Mostafa, Hamed, Mokhtar, & Arafa, 2025):

- Edad avanzada: asociada a peor evolución clínica.
- Disfunción cardiovascular: presente en la mayoría de los casos, con una mortalidad reportada de hasta 54,5%:
- Altas puntuaciones en las escalas SOFA y APACHE II: reflejan mayor gravedad y se correlacionan con desenlaces adversos.
- Índice de masa corporal extremo (bajo peso u obesidad): Criterio que puede influir negativamente en la evolución clínica.

Biomarcadores pronósticos en el shock séptico

Los biomarcadores son herramientas fundamentales en la práctica clínica del shock séptico, al proporcionar información objetiva que facilita la detección precoz de esta condición crítica. Su utilidad radica en que reflejan de manera cuantificable la respuesta fisiopatológica del organismo ante una infección sistémica, permitiendo no solo confirmar el diagnóstico, sino también predecir su evolución y orientar el tratamiento (Rodríguez , Torres , Almonacid , & Gutiérrez , 2024).

Tipos de biomarcadores pronósticos

Los biomarcadores en el contexto de la sepsis pueden clasificarse de acuerdo a la función biológica que reflejan (Rodríguez , Torres , Almonacid , & Gutiérrez , 2024; García, 2018):

- Indicadores de inflamación: interleucina-6 (IL-6) y otras citoquinas proinflamatorias, que permiten cuantificar la magnitud de la respuesta inmunitaria sistémica.
- Marcadores de daño endotelial: angiopoyetina-2 (Ang-2) o las moléculas solubles de adhesión celular (sICAM-1 y sVCAM-1), útiles para evaluar la integridad vascular, cuyo deterioro se asocia con mal pronóstico.
- Biomarcadores inmunológicos: Tal es el caso del sTREM-1, la neopterina o el índice neutrófilos-linfocitos, los cuales revelan la activación celular del sistema inmune innato, aspecto clave en la progresión de la sepsis.
- Indicadores de estrés sistémico: La procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) son ampliamente empleados para diferenciar infecciones bacterianas graves y guiar decisiones terapéuticas.
- Marcadores de perfusión tisular y daño orgánico: Como el lactato y la pro-adrenomedulina (MR-proADM), que se utilizan para identificar hipoperfusión y disfunción multiorgánica, criterios centrales del shock séptico.

Lactacto sérico en el shock séptico

El lactato es un metabolito que se forma principalmente en tejidos como el músculo esquelético y los eritrocitos, producto del metabolismo anaeróbico del piruvato.

En situaciones fisiológicas, su producción es baja y se elimina principalmente por el hígado y, en menor medida, por los riñones. Sin embargo, durante el shock séptico, la hipoxia tisular, junto con alteraciones en la función mitocondrial y la activación del metabolismo celular, provoca una mayor producción de lactato. A su vez, la capacidad del hígado para metabolizarlo se ve comprometida, lo que favorece su acumulación en el organismo (Liu, y otros, 2024).

Aclaramiento precoz de lactato como predictor de mortalidad

La reducción temprana de los niveles de lactato en sangre, particularmente durante las primeras 6 a 24 horas tras el inicio del tratamiento, se ha vinculado con una mayor supervivencia en pacientes con shock séptico. La evidencia reciente muestra que pacientes con una depuración inferior al 10% en este intervalo tienen un riesgo significativamente más alto de fallecer, mientras que aquellos con una depuración superior al 20% presentan un mejor pronóstico. Por ello, el monitoreo serial del lactato se ha incorporado como una herramienta clave para la evaluación pronóstica y la guía terapéutica en las unidades de cuidados intensivos (Allauddin, 2025).

Índice neutrófilo-linfocito (INL)

El índice neutrófilo-linfocito (INL) es un parámetro hematológico obtenido al dividir el número absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos en una muestra sanguínea. Este índice sirve como un reflejo del balance entre la respuesta inmune innata, mediada por neutrófilos, y la adaptativa, mediada por linfocitos. Un valor elevado de INL suele ser indicativo de una activación inflamatoria sistémica, caracterizada por predominio neutrofílico y linfopenia relativa, como suele ocurrir en procesos infecciosos o de estrés fisiológico severo (Delgado, y otros, 2023).

En pacientes críticamente enfermos, el INL ha demostrado ser útil como predictor pronóstico. Un INL elevado al ingreso en la unidad de cuidados intensivos se asocia frecuentemente con mayor severidad clínica, mayor riesgo de disfunción orgánica y mayor mortalidad. Además, su seguimiento a lo largo del tiempo permite valorar la evolución del proceso inflamatorio y la eficacia de las intervenciones terapéuticas, siendo una herramienta complementaria en la toma de decisiones clínicas (Martínez, Calderón, Tacías, & Sánchez, 2023).

Delta del índice neutrófilo-linfocito (ΔINL)

El delta del índice neutrófilo-linfocito (ΔINL) mide la variación del INL a lo largo del tiempo, con el propósito de evaluar la evolución de la respuesta inflamatoria. Para obtener este valor, se resta el INL obtenido en el ingreso, con el INL determinado a las 24 o 72 horas. (Rosales, y otros, Delta del índice neutrófilo linfocito y mortalidad en infección COVID-19, 2022).

Desde el punto de vista clínico, un incremento en el ΔINL sugiere que la inflamación se ha intensificado, lo que podría reflejar un deterioro del paciente o una respuesta inadecuada al tratamiento. En cambio, una disminución del ΔINL es indicativa de mejoría clínica y una menor carga inflamatoria. Evidencia científica reciente ha demostrado que, en sepsis y Shock séptico, un ΔINL alto se ha vinculado con mayor riesgo de mortalidad. Por lo tanto, este marcador representa un recurso accesible y útil en entornos críticos. (Rosales, y otros, 2022).

Comparación entre lactato y ΔINL en predicción de mortalidad en shock séptico

Investigaciones recientes señalan que la capacidad del lactato sérico para predecir mortalidad es considerable, con un área bajo la curva (AUC) de 0,72, sensibilidad del 65% y especificidad del 70%. Además, el descenso rápido de lactato tras iniciar el tratamiento ha mostrado ser un fuerte predictor de evolución favorable, por lo que se utiliza tanto como marcador diagnóstico como de seguimiento clínico (Zhu, Zhou, Qin, & Li, 2024).

En contraste, el ΔINL elevado se relaciona con una mayor tasa de mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis. Aunque, su rendimiento diagnóstico puede depender del tipo de infección o del perfil clínico del paciente (Zhang, y otros, 2024). Por ejemplo, en sepsis de origen urinario, el INL mostró menor capacidad predictiva que el lactato (Bou , y otros, 2025).

Al comparar ambos parámetros, el lactato continúa siendo más sólido como predictor de mortalidad en contextos de sepsis y shock séptico; en un estudio prospectivo, el lactato mostró una asociación significativa con la mortalidad hospitalaria (OR=1,188, $p < 0,0001$), mientras que el INL no (OR=1,003, $p = 0,544$). No obstante, estudios recientes sugieren que la combinación de lactato con ΔINL podría mejorar la estratificación del riesgo y optimizar la toma de decisiones clínicas. (Bou , y otros, 2025).

2.1.4 Formulación del problema

¿El aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito predicen mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2023-2025?

2.2 Hipótesis

HI: El aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025

Ho: El aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito no son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2023-2025.

2.3 Objetivos de la investigación

2.3.1 Objetivo general

Determinar si el aclaramiento precoz de lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2023-2025

2.3.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con shock séptico atendidos en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2023-2025.
- Evaluar la asociación entre el aclaramiento precoz de lactato a las 6 horas del ingreso a UCI y la mortalidad en pacientes con Shock séptico.
- Comparar la capacidad predictiva del aclaramiento precoz de lactato y del delta del índice neutrófilo-linfocito para estimar mortalidad en pacientes con Shock séptico.

2.4 Evaluación del problema

La sepsis sigue siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, con especial impacto en Latinoamérica y Perú, donde el shock séptico representa una de las principales causas de muerte en unidades de cuidados intensivos. La gravedad de la infección y el grado de disfunción orgánica determinan el pronóstico de los pacientes, siendo necesario contar con herramientas clínicas simples, accesibles y de bajo costo que permitan evaluar oportunamente la severidad y evolución de esta condición crítica. Entre los biomarcadores más estudiados, el aclaramiento precoz de lactato y el índice neutrófilo-linfocito (INL), han demostrado ser opciones prometedoras debido a su disponibilidad en comparación con otros métodos más complejos. Sin embargo, su verdadero valor como predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico sigue siendo motivo de debate, y la evidencia local en hospitales peruanos de referencia, como el Hospital Nacional Dos de Mayo, es escasa.

2.5 Justificación e importancia del problema

2.5.1 Justificación legal

- Constitución Política del Perú (Articulo N.º 2 y 14): “Promoción del desarrollo científico y tecnológico” y “Libertad de creación intelectual, artística y científica”.
- Ley General de Salud (N.º 26842): “Promoción y divulgación de la investigación científica y tecnológica”.
- Ley del Marco de Ciencia y Tecnología (Ley N.º 28303 - Art N.º 2 y 14): “Desarrollo, promoción, transferencia y difusión de la ciencia e innovación tecnológica como una demanda pública de interés nacional” y “Principios de la investigación”.
- Ley universitaria (N.º 30220 - Capítulo VI): “Fomento de la investigación, su financiamiento, participación directa de la universidad y respeto por los derechos de autor y las patentes”.
- Reglamento del Sistema Nacional de Residentado Médico (Resolución suprema N.º 002-2006-SA – Art N.º 17): “Las actividades académicas y de investigación forman parte de las responsabilidades del residente”.

2.5.2 Justificación teórico-científico

Desde una perspectiva teórica-científica, esta investigación fortalecerá el conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos del shock séptico y su relación con biomarcadores accesibles. Asimismo, contribuirá a reducir las brechas de conocimientos existentes sobre el valor pronóstico del aclaramiento precoz del lactato y el delta del índice neutrófilo- linfocito en pacientes con shock séptico. Al generar evidencia científica contextualizada en un hospital nacional como el HNDM, el estudio permitirá guiar futuras investigaciones, así como respaldar la actualización de protocolos clínicos. Esto facilitará a los profesionales sanitarios la identificación oportuna de pacientes con mayor riesgo de mortalidad y mejorando potencialmente los desenlaces clínicos en contextos críticos.

2.5.3 Justificación práctica

Desde un enfoque práctico, esta investigación beneficiará directamente en la atención de pacientes con shock séptico al permitir una identificación más temprana y precisa de aquellos con mayor riesgo de mortalidad mediante el uso del aclaramiento precoz del lactato y el delta del índice neutrófilo-linfocito (INL). Esto facilitará un manejo clínico más oportuno y adecuado, mejorando las probabilidades de supervivencia, reduciendo complicaciones y acortando el tiempo de hospitalización.

Para los profesionales sanitarios, estos biomarcadores representan herramientas accesibles, económicas de rápida aplicación que mejorarán la toma de decisiones clínicas, permitiendo una estratificación de riesgo más eficiente y una priorización adecuada de los recursos, especialmente en entornos con alta demanda y limitaciones. Esto optimizará la atención en la Unidades de Cuidados Intensivos y fortalecerá la calidad del cuidado y el uso racional de recursos hospitalarios.

CAPÍTULO III:
METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Investigación de tipo observacional, analítica y retrospectiva, ya que se analizarán datos previamente registrados en las historias clínicas, sin intervención ni manipulación de variables. (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018; Argimón & Jiménez, 2013).

3.2 Diseño de investigación

De diseño caso control, dado que se compararán dos grupos: Grupo caso (pacientes con shock séptico que fallecieron) y el grupo control (pacientes con shock séptico que sobrevivieron). Se evaluará si el aclaramiento precoz de lactato y el delta del índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad (Argimón & Jiménez, 2013).

3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución

Pacientes adultos diagnosticados con shock séptico y atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo.

3.4 Población a estudiar

Pacientes adultos diagnosticados con shock séptico y atendidos en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero de 2023 a mayo de 2025.

De acuerdo con información institucional, al mes se atienden 25 casos de shock séptico, lo que daría un aproximado de 725 pacientes con diagnóstico de shock séptico que han sido atendidos en UCI para el periodo de estudio, de los cuales 290 corresponden a pacientes fallecido.

3.5 Muestra de estudio o tamaño muestral

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizará la fórmula de casos y controles, considerando un nivel de confianza del 95% y potencia de prueba del 80%. De acuerdo a lo reportado por Rehman et al. (2023), la prevalencia de Aclaramiento precoz de lactato en pacientes fallecidos sería de 54.5%, mientras que en pacientes no fallecidos sería de 78.9%. Además, se considerará la relación entre grupos de 1 a 1.

A continuación, se presenta la fórmula a detalle:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1-P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 0.84$: Poder de la prueba 80%.

$p_1 = 0.545$: Prevalencia del factor en el grupo caso.

$p_2 = 0.789$: Prevalencia del factor en el grupo control.

OR = 0.320 : Riesgo del evento en los casos.

r = 1 : Número de controles por cada caso.

$P_M = (P_1+rP_2)/(r+1)$

Resultado:

$n_1 = 58$: Tamaño del grupo caso.

$n_2 = 58$: Tamaño del grupo control.

Por lo tanto, la muestra estará conformada por 116 pacientes adultos diagnosticados con shock séptico y atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo enero de 2023 a mayo de 2025, de los cuales serán 58 pacientes que fallecieron (grupo caso) y 58 que no fallecieron (grupo control).

Tipo y técnica de muestreo

Para cada grupo, el muestreo será probabilístico y la técnica será el aleatorio simple.

3.6 Criterios de Inclusión y exclusión

3.6.1 Criterios de Inclusión

Grupo CASO

- Edad mayor o igual a 18 años
- Ambos sexos
- Diagnóstico clínico de shock séptico según los criterios del Sepsis-3: sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para

mantener una presión arterial media (PAM) ≥65 mmHg y un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (>18 mg/dL) a pesar de una reanimación con volumen adecuada (Singer, y otros, 2016).

- Registro de niveles de lactato sérico al ingreso a UCI y a las 6 horas
- Registro del delta índice neutrófilo-linfocito al ingreso a UCI y a las 24 horas
- Pacientes que **FALLECIERON** durante su hospitalización en UCI

Grupo CONTROL

- Edad mayor o igual a 18 años
- Ambos sexos
- Diagnóstico clínico de shock séptico según los criterios del Sepsis-3: sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥65 mmHg y un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (>18 mg/dL) a pesar de una reanimación con volumen adecuada (Singer, y otros, 2016).
- Registro de niveles de lactato sérico al ingreso a UCI y a las 6 horas
- Registro del delta índice neutrófilo-linfocito al ingreso a UCI y a las 24 horas
- Pacientes que **SOBREVIVIERON** durante su hospitalización en UCI

3.6.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes inmunosuprimidos (VIH/SIDA, quimioterapia, trasplante de órganos)
- Pacientes con infarto de miocardio, edema pulmonar, shock hemorrágico, trauma, convulsiones, cetoacidosis diabética, pancreatitis aguda, estado post RCP inmediato, cirrosis hepática o hepatopatía crónica.
- Pacientes que utilizaban los siguientes fármacos: biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, lactulosa y corticoterapia crónica
- Registro incompleto de datos clínicos o de laboratorio.

3.7 Variables de estudio

3.7.1 Independiente

- Aclaramiento precoz de lactato
- Delta de índice neutrófilo-linfocito

3.7.2 Dependiente

- Mortalidad

3.7.3 Intervinientes

- Edad
- Sexo
- IMC
- Comorbilidades
- Estancia en UCI

3.8 Operacionalización de variables

VARIABLE		DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA O VALOR	INSTRUMENTO
Variable dependiente Mortalidad		Fallecimiento del paciente a los 30 días de ingreso a UCI	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos
Variable independiente	Aclaramiento precoz de lactato	Disminución del nivel del lactato sérico durante las primeras 6 horas de ingreso a UCI. Se evalúa con la fórmula: [(Lactato al ingreso-Lactato a las 6 horas) /Lactato al ingreso]× 100	Cualitativa	Ordinal	Favorable ≥10% Desfavorable <10%	Ficha de recolección de datos
	Delta índice neutrófilo-linfocito	Diferencia entre el índice neutrófilo-linfocito al ingreso a UCI y a las 24 horas posteriores	Cualitativa	Ordinal	Delta alto: ≥ 1,945 Delta bajo: <1,945	
Variables intervinientes Características clínico epidemiológicas	Edad	Cantidad de años cumplidos hasta el momento del estudio	Cuantitativa	Razón	Años	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Características biológicas propias del sexo masculino y femenino	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	
	Índice de masa corporal	Indicador de adiposidad, registrado en la historia clínica del paciente	Cualitativa	Ordinal	Bajo Peso: <18,5 Normopeso: 18,5-24,9 Sobrepeso: 25-29,9 Obesidad >30	
	Comorbilidades	Enfermedades preexistentes que presenta el paciente antes del desarrollo del shock séptico	Cualitativa	Nominal	Ninguna Hipertensión arterial Diabetes mellitus Obesidad Insuficiencia renal Otros	
	Estancia en UCI	Tiempo desde que ingresó el paciente a UCI hasta su egreso del servicio, ya sea por alta médica o fallecimiento	Cuantitativa	Razón	días	

Fuente: Elaboración propia

3.9 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Se revisarán las historias clínicas y base de datos del Hospital Nacional Dos de Mayo para recolectar la información requerida. En tal línea, la técnica empleada será la documental y el instrumento una ficha de recolección de datos.

El instrumento seguirá la siguiente estructura:

Sección I: Características clínico epidemiológicas

En este apartado se registrará datos como la edad, el sexo, IMC, presencia de comorbilidades (ninguna, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, obesidad, otros) y la duración de la estancia en UCI.

Sección II: Aclaramiento precoz de lactato

El aclaramiento precoz del lactato se define como el porcentaje de disminución del nivel de lactato en sangre dentro de las primeras seis horas desde el ingreso. Para su cálculo, se empleará la siguiente fórmula (Viruez, Tinoco-Solorzano, Jiris, Antezana, & Cáceres, 2021):

$$\text{Aclaramiento precoz de lactato (\%)} = [(\text{Lactato al ingreso} - \text{Lactato a las 6 horas}) \div \text{lactato al ingreso}] \times 100$$

Un valor positivo indica una disminución de la concentración sanguínea de lactato, es decir, una depuración efectiva; mientras que un valor negativo señala un aumento del lactato sérico (Bruno, y otros, 2020). Para fines del estudio, se considerará:

- Alta depuración de lactato (depuración favorable): cuando el nivel de lactato en sangre disminuye en un 10% o más dentro de las primeras 6 horas desde el ingreso a la UCI
- Baja depuración del lactato (depuración desfavorable): cuando la disminución del lactato es menor al 10% en las primeras 6 horas tras el ingreso a la UCI, tal como se menciona en el estudio de Rehman et al. (2023).

Sección III: Delta del índice neutrófilo-linfocito

El índice neutrófilo-linfocito (INL) se define como la relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos en sangre periférica.

El uso de este marcador se basa en la presencia de neutrofilia y linfopenia, respuestas típicas del organismo frente a procesos infecciones como la sepsis (Vélez & Vélez-Páez, 2022). En tal línea, el delta del INL se refiere a la diferencia entre el INL medido al ingreso a un servicio (valor basal) y el INL obtenido tras su manejo (Rich, y otros, High Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Delta Neutrophil–Lymphocyte Ratio Are Associated with Increased Mortality in Patients with Hepatocellular Cancer, 2021), lo que permite evaluar la evolución clínica de un paciente.

Para el presente estudio, el delta del INL será calculado como la diferencia entre el valor del INL al ingreso a UCI y el valor obtenido a las 24 horas. Según los hallazgos de Jang et al. (2023), se utilizará un punto de corte de 1.945 para predecir mortalidad en pacientes con sepsis.

- Delta alto si es ≥ 1,945
- Delta bajo si es <1,945.

Sección IV: Mortalidad

Se registrará si el paciente falleció o sobrevivió a los 30 días de su ingreso a UCI, tal como se realizó en el estudio de López-Díaz et al. (2021).

Procedimientos:

- Se solicitará la revisión y aprobación del proyecto de investigación a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y al HNDM
- Se presentará una solicitud de acceso, membretada y emitida por el decano de la Facultad de Medicina de la UNMSM a través de la mesa de partes del hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes con shock séptico hospitalizados en UCI durante el periodo de enero 2023 a mayo 2025.
- Una vez aprobados el proyecto y los permisos correspondientes, se irá al área de estadística para obtener los números de historias clínicas de los pacientes mencionados. Las historias que cumpla con los criterios establecidos previamente (criterios de inclusión y exclusión) serán seleccionadas e ingresadas al estudio como parte de la muestra.
- Se delimitará a la población en dos grupos:
    - Grupo caso: Pacientes que fallecieron

    - Grupo control: Pacientes que sobrevivieron
- La investigadora revisará cada expediente clínico seleccionado y consignará la información en una ficha de recolección, desarrollada a propósito del estudio. Esta etapa se llevará a cabo en los espacios autorizados del hospital, respetando los principios de confidencialidad, anonimato y ética en el manejo de datos personales.
- Cada ficha completada será codificada para evitar la identificación directa del paciente, garantizando así la protección de su información. Posteriormente, la información se ingresará en un software estadístico para su análisis

3.10 Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico se llevará a cabo utilizando el software SPSS versión 25. Este proceso se dividirá en tres etapas: análisis descriptivo, análisis bivariado y análisis multivariado, de acuerdo con el tipo y escala de medición de cada variable. El objetivo será describir adecuadamente la muestra y determinar la relación entre las variables independientes (depuración precoz del lactato y delta del índice neutrófilo-linfocito) y la variable dependiente (mortalidad a los 30 días del ingreso a UCI), considerando además las posibles variables intervinientes de tipo clínico-epidemiológico.

En la etapa descriptiva, se caracterizará a la población de estudio mediante el resumen de las variables cualitativas y cuantitativas. Las variables cualitativas (mortalidad, aclaramiento del lactato, delta del índice neutrófilo-linfocito, sexo, índice de masa corporal y comorbilidades,) serán presentadas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Por su parte, las variables cuantitativas continuas (edad y duración de estancia en UCI) serán descritas con medidas de tendencia central y dispersión. Previamente, se evaluará la distribución de estas variables mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Si se confirma normalidad, se utilizarán la media y desviación estándar; de lo contrario, se reportará la mediana y el rango intercuartílico.

En el análisis bivariado, se explorará la posible asociación entre cada variable independiente e interviniente con la variable dependiente (mortalidad).

Para ello, se aplicará la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según corresponda, cuando se trate de variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se utilizará la prueba t de Student para muestras independientes si se verifica distribución normal, o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si no se cumple dicha condición.

Posteriormente, se desarrollará un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, con el objetivo de identificar los predictores independientes de mortalidad a los 30 días. En este modelo, la variable dependiente será la mortalidad (sí/no), y las variables independientes a incluir serán aquellas que hayan mostrado significancia estadística en el análisis bivariado (valor de $p < 0.05$) o aquellas que, por su relevancia clínica y respaldo en la literatura, ameriten ser consideradas. Los resultados se expresarán mediante Odds Ratios (OR) crudos y ajustados, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y valor p. Para evaluar la calidad del ajuste del modelo, se utilizará la prueba de Hosmer-Lemeshow, mientras que la capacidad discriminativa se analizará mediante el área bajo la curva ROC (AUC).

Cabe señalar que, en todos los análisis se considerará un nivel de significancia estadística del 5% ($p < 0.05$).

Los resultados del estudio se presentarán mediante tablas de frecuencia para las variables cualitativas y tablas de resumen estadístico (media, mediana, desviación estándar o rango intercuartílico, según corresponda) para las variables cuantitativas. Las asociaciones entre variables se mostrarán en tablas comparativas bivariadas con sus respectivos valores p y, cuando corresponda, intervalos de confianza. Además, se emplearán el gráfico circular, de barras simples y agrupadas, para facilitar la visualización de la distribución de las variables y de las asociaciones más relevantes.

CAPÍTULO IV:
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de acciones

Se detallan en el apartado 4.4

4.2 Asignación de recursos

4.2.1 Recursos humanos

- Investigador(es) gastos personales
- Asesoría Análisis Estadístico
- Personal de Apoyo (viáticos)

4.2.2 Recursos materiales

Bienes:

- Material de oficina
- Material de Impresión

Servicios:

- Digitación del Proyecto e Informe de Tesis
- Fotocopias, anillados y empastados
- Gastos imprevistos

4.3 Presupuesto o costo del proyecto

RECURSOS	N°	C.U.	TOTAL
- Asesor de investigación	1	S/. 1000.00	S/. 1000.00
- Asesor estadístico	1	S/. 500.00	S/. 500.00
- Materiales de escritorio	-	S/. 300.00	S/. 300.00
- Hoja bond A4.	4 millares	S/. 25.00	S/. 100.00
- Fólderes	4	S/. 10.00	S/. 40.00
- Archivadores	4	S/. 7.00	S/. 28.00
- USB	1	S/. 80.00	S/. 80.00
- Internet	-	-	S/. 200.00
- Fotocopias	1500	S/. 0.10	S/. 150.00
- Anillados	6	S/. 3.50	S/. 21.00
- Otros gastos	-	-	S/. 500.00
Total			**S/. 2,919.00**

4.4 Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2025							
	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
Búsqueda bibliográfica								
Elaboración del protocolo								
Revisión del proyecto								
Resolución de correcciones								
Aprobación del proyecto								
Recolección de datos								
Control de calidad de los datos								
Elaboración de la base de datos								
Elaboración de los resultados								
Análisis de la información								
Revisión de informe final								
Presentación final								

CAPÍTULO V:
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abensur Vuillaume, L., Le Borgne, P., Alamè, K., Lefebvre, F., Berard, L., Delmas, N., . . . Lavoignet, C. (2021). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Early Variation of NLR to Predict In-Hospital Mortality and Severity in ED Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med, 10*(12), 1-10. doi:10.3390/jcm10122563

Akshat, S., Roy, A., Mukkelli, V., Anand, R., Baidya, D., Ray, B., . . . Aggarwal, P. (2023). Efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio, serum lactate, and lactate clearance in predicting mortality in patients with sepsis admitted to a tertiary care hospital: A prospective observational study. *Indian Journal of Medical Sciences, 1*(1), 1-7. doi:10.25259/IJMS_265_2023

Allauddin, S. (2025). Role of Lactate Clearance in Predicting Mortality in Patients with Septic Shock: A Cross-Sectional Study. *Research Journal of Medical Sciences, 19*, 324-328. doi:10.36478/makrjms.2025.2.324.328

Argimón, J., & Jiménez, J. (2013). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica* (4ºed ed.). ELSEVIER.

Birben, B., Birben, O., Akın, T., Akkurt, G., Surel, A., Yakısık, E., & Erdem, D. (2021). Efficacy of the delta neutrophil index in predicting 30-day mortality in COVID-19 patients requiring intensive care. *International journal of clinical practice, 75*(5), 1-9. doi:10.1111/ijcp.13970

Bou , R., Haidar, S., Kattouf, N., Assaf, M., Alwan, J., Khamis, M., . . . Abou , G. (2025). Comparing the Prognostic Value of Lactate to the Neutrophil to Lymphocyte Ratio Among Sepsis Patients: A Prospective Cohort Study. *Open access emergency medicine, 17*, 3–13. doi:10.2147/OAEM.S486966

Bruno, R., Wernly, B., Binneboessel, S., Baldia, P., Duse, D., Erkens, R., . . . Jung, C. (2020). Failure of Lactate Clearance Predicts the Outcome of Critically Ill Septic Patients. *Diagnostics (Basel), 10*(12). doi:10.3390/diagnostics10121105

Delgado, C., Muñoz, A., San Basilio, M., Miguel, M., de Ceano, M., & Martínez, L. (2023). Utilidad del índice neutrófilo-linfocito en la detección de

apendicectomías negativas. *Anales de Pediatría, 98*(1), 12-18. doi:10.1016/j.anpedi.2021.12.003

Duran, E. (2020). *Índice neutrófilo linfocitario como marcador de severidad en paciente con sepsis de origen pulmonar atendidos en el departamento de urgencias de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortines, Veracruz, Veracruz.* [Tesis de especialidad, Universidad Veracruzana], México. Obtenido de https://cdigital.uv.mx/server/api/core/bitstreams/56fe4c09-5cb9-465b-be40-e7ea4005169a/content

García, E. (2018). *Biomarcadores pronósticos en pacientes hospitalizados con sepsis.* [Tesis doctoral, Universidad de Murcia], España. Obtenido de https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/60600/1/Tesis%20doctoral%20Eva%20Garc%c3%ada%20Villalba%20.pdf

González Mora, S., Mendoza-Rodríguez, M., Cortes Munguía, J., & López González, A. (2022). Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. *Med Crit, 36*(8), 507-513. doi:10.35366/109171

Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A., Maritati, M., Spampinato, M., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal of clinical medicine, 12*(9), 3188. doi:10.3390/jcm12093188

Hernández-Sampieri , D., & Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* . Mc Graw Hill Educación. Obtenido de http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/SampieriLasRutas.pdf

Hospital de Emergencias de Villa el Salvador . (2024). *Guía técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de sepsis y shock séptivo en adultos del Hospital de Emergencias de Villa el Salvador* . Hospital de Emergencias de Villa el Salvador .

Jacobi, J. (2022). The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment. *Am J Health Syst Pharm, 79*(6), 424-436. doi:10.1093/ajhp/zxab393

Jang, Y., Chung, S., You, J., Kong, T., & Ko, D. (2023). Usefulness of the delta neutrophil index to lymphocyte ratio to predict prognosis in sepsis patients in

the emergency department. *Medical, 34*(3), 230-240. Obtenido de https://www.jksem.org/upload/pdf/jksem-34-3-230.pdf

La Via, L., Sangiorgio, G., Stefani, S., Marino, A., Nunnari, G., Cocuzza, S., . . . Maniaci, A. (2024). The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. *Epidemiologia, 5*(3), 456-478. doi:10.3390/epidemiologia5030032

Liu, J., Bai, C., Li, B., Shan, A., Shi, F., Yao, C., . . . Deng, D. (2021). Mortality prediction using a novel combination of biomarkers in the frst day of sepsis in intensive care units. *Scientific Reports , 2021*(1), 1-9. doi:10.1038/s41598-020-79843-5

Liu, S., Yang, T., Jiang, Q., Zhang, L., Shi, X., Liu, X., & Li, X. (2024). Lactate and Lactylation in Sepsis: A Comprehensive Review. *Journal of inflammation research, 17*(1), 4405–4417. doi:10.2147/JIR.S459185

López-Díaz, J., González-Carillo, P., Hernández-González, M., & Luevanos-Aguilera, A. (2021). Delta de índice neutrófilo linfocitario como marcador de mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en unidad de cuidados intensivos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 21*(2), 135-141. doi:10.1016/j.acci.2020.07.002

Losa, J. (2021). Enfermedades infecciosas emergentes: una realidad asistencial. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 44*(2), 1-6. doi:10.23938/assn.968

Martínez, J., Calderón, E., Tacías, M., & Sánchez, E. (2023). Índice neutrófilo linfocito como predictor de infección del sitio quirúrgico en cirugía abdominal urgente. *Revista de cirugía, 75*(5), 347-354. doi:10.35687/s2452-454920230051824

Moisa, E., Corneci, D., Negoita, S., Filimon, C., Serbu, A., Negutu, M., & Grintescu, I. (2021). Dynamic Changes of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Systemic Inflammation Index, and Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Independently Predict Invasive Mechanical Ventilation Need and Death in Critically Ill COVID-19 Patients. *Biomedicines, 9*(11), 1-19. doi:10.3390/biomedicines9111656

Mostafa, M., Hamed, L., Mokhtar, S., & Arafa, M. (2025). Analysis of mortality factors in ICU patients with sepsis and septic shock: a retrospective study. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine, 12*(1), 1-5. doi:10.1007/s44349-024-00012-y

Organización Mundial de la Salud . (2024). *Septicemia*. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis

Peña, B., Romero, A., & Rincón, B. (2021). Importancia de los interferones tipo I en la respuesta inmune antiviral contra el Virus del Papiloma Humano. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud, 53*(1), 1-19. doi:10.18273/saluduis.53.e:21034

Rehman, F., Zafar, S., Aziz, A., Aziz, A., Memon, P., Ejaz, T., & Aziz, S. (2023). Early Lactate Clearance as a Determinant of Survival in Patients with Sepsis: Findings from a Low-resource Country. *J Crit Care Med (Targu Mures), 9*(1), 30-38. doi:10.2478/jccm-2023-0005

Rendón, M., & Castillo, A. (2022). Metodología para la elaboración de los estudios sobre pronóstico. *Revista alergia México, 69*(1), 1-8. doi:10.29262/ram.v69i1.1100

Rich, N., Parvathaneni, A., Sen, A., Odewole, M., Arroyo, A., Mufti, A., . . . Singal, A. (2022). High Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Delta Neutrophil-Lymphocyte Ratio Are Associated with Increased Mortality in Patients with Hepatocellular Cancer. *Digestive diseases and sciences, 67*(6), 2666–2676. doi:10.1007/s10620-021-07001-6

Rodríguez , A., Torres , L., Almonacid , C., & Gutiérrez , J. (2024). Biomarcadores emergentes para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de sepsis. *Biociencias (UNAD), 8*(1), 7-29. doi:10.22490/26194759.9193

Rosales, S., Fernández, J., Hernández, M., Solorio, S., González, P., & Guardado, R. (2022). Delta del índice neutrófilo linfocito y mortalidad en infección COVID-19. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 60*(6), 640–648. Obtenido de https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10396051/

Singer, M., Deutschman, C., Seumour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. (2016). he Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA, 315*(8). doi:10.1001/jama.2016.0287

Varga, N., Benea, A., Suba, M., Bota, A., Avram, C., Boru, C., . . . Horhat, F. (2024). Predicting Mortality in Sepsis: The Role of Dynamic Biomarker Changes and Clinical Scores-A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel), 14*(17), 1-12. doi:10.3390/diagnostics14171973

Vélez, P., & Vélez-Páez, J. (2022). Mean platelet volume and neutrophil-lymphocyte index as predictors of mortality in patients with sepsis and septic shock. *Revista Ecuatoriana de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud Pública, 5*(4), 1-8. doi:10.31790/inspilip.v5i4.169

Vicente , J., Bover, J., Rodríguez , M., Rodríguez , E., Dolores , M., Caravaca, F., . . . Molina, P. (2022). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM) Recomendaciones de la Sociedad Española. *Nefrología, 42*(3), 1-37. doi:10.1016/j.nefro.2022.03.007

Viruez, A., Tinoco-Solorzano, A., Jiris, J., Antezana, J., & Cáceres, F. (2021). Depuración del lactato y mortalidad en residentes de la gran altitud con trauma grave. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA, 14*(3). doi:10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1247

Wang, W., & Liu, C. (2023). Sepsis heterogeneity. *World Journal of Pediatrics, 19*(1), 919–927. doi:10.1007/s12519-023-00689-8

Wei, W., Huang, X., Yang, L., Li, J., Liu, C., Pu, Y., . . . Zhao, Y. (2023). Neutrophil-to-Lymphocyte ratio as a prognostic marker of mortality and disease severity in septic Acute kidney injury Patients: A retrospective study. *International immunopharmacology, 116*(1), 1-10. doi:10.1016/j.intimp.2023.109778

Wei, W., Liu, C., Song, G., Yang, L., Li, J., Wang, B., . . . Zhao, Y. (2024). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio dynamics in patients with septic acute kidney injury: a cohort study. *Renal failure, 46*(1), 2343818. doi:10.1080/0886022X.2024.2343818

Wu, H., Cao, T., Ji, T., Luo, Y., Huang, J., & Ma, K. (2024). Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prognosis and risk of death for adult sepsis patients: a meta-analysis. *Front. Immunol, 15*(1), 1-10. doi:10.3389/fimmu.2024.1336456

Zeng, J., Wan, J., He, W., Zhu, Y., Zeng, H., Liu, P., . . . Lu, N. (2022). Prognostic Value of Arterial Lactate Metabolic Clearance Rate in Moderate and Severe Acute Pancreatitis. *Disease markers, 2022*, 1-10. doi:10.1155/2022/9233199

Zhang, G., Wang, T., An, L., Hang, C., Wang, X., Shao, F., . . . Tang, Z. (2024). The neutrophil-to-lymphocyte ratio levels over time correlate to all-cause hospital mortality in sepsis. *Heliyon, 10*(16), 1-13. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e36195

Zhu, B., Zhou, R., Qin, J., & Li, Y. (2024). Hierarchical Capability in Distinguishing Severities of Sepsis via Serum Lactate: A Network Meta-Analysis. *Biomedicines, 12*(2), 447. doi:10.3390/biomedicines12020447

CAPÍTULO VI:
ANEXOS

6.1 Definición de términos

- Infección: Ocurre cuando microorganismos dañinos invaden un organismo, provocando una reacción inflamatoria que puede comprometer la salud (Losa, 2021).
- Inmune: El sistema de defensa del cuerpo contra agentes externos, compuesto por mecanismos innatos y adquiridos que trabajan para preservar el bienestar (Peña, Romero, & Rincón, 2021).
- Metabolismo: Procesos químicos esenciales que convierten los nutrientes en energía y contribuyen a la producción de componentes celulares vitales (Vicente , y otros, 2022).
- Pronóstico: Evaluación de la posible evolución de una enfermedad basada en factores de riesgo y estudios clínicos que determinan probabilidades de recuperación (Rendón & Castillo, 2022).
- Sepsis: Respuesta descontrolada del sistema inmunológico ante una infección, que puede causar daño orgánico generalizado y requiere atención médica inmediata (Wang & Liu, 2023).

6.2 Matriz de consistencia

Problema de investigación	Objetivos	Hipótesis	Variables
¿La depuración precoz del lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025?	**General** Determinar si el aclaramiento precoz del lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025 **Específicos** • Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025 • Comparar los niveles de aclaramiento precoz del lactato a las 6 horas del ingreso a UCI entre pacientes con shock séptico fallecidos y sobrevivientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025 • Comparar el delta índice neutrófilo-linfocito a las 24 horas del ingreso a UCI entre pacientes con shock séptico fallecidos y sobrevivientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025.	HI: El aclaramiento precoz del lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025 Ho: El aclaramiento precoz del lactato y delta de índice neutrófilo-linfocito no son predictores de mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2023-2025	**Variable independiente:** ✓ Aclaramiento precoz del lactato ✓ delta de índice neutrófilo-linfocito **Variables dependientes:** ✓ Mortalidad **Variables Intervinientes:** ✓ Edad ✓ Sexo ✓ IMC ✓ Comorbilidades ✓ Estancia en UCI

6.3 Ficha de recolección de datos

ACLARAMIENTO PRECOZ DEL LACTATO Y DELTA DE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2023-2025		
Fecha: ____/____/____		Nro. de ficha: _____

Sección I: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS	
Edad: _____ años	**Sexo:** Femenino ( ) Masculino ( )
Índice de masa corporal: Bajo peso <18.5 kg/m2 ( ) Peso normal 18.5-24.9 kg/m2 ( ) Sobrepeso 25-29.9 kg/m2 ( ) Obesidad >30 kg/m2 ( )	**Comorbilidades:** Ninguna ( ) Hipertensión arterial ( ) Diabetes mellitus ( ) Obesidad ( ) Insuficiencia renal ( ) Otros: _____
Estancia en UCI: _____días.	
*Fecha de ingreso: ___/____/____	

Sección II: ACLARAMIENTO PRECOZ DE LACTATO	
Lactato al ingreso a UCI: _____ mmol/L	Lactato a las 6 horas: _____ mmol/L
Aclaramiento precoz del lactato: _____ % Favorable ≥10% ( ) Desfavorable <10% ( )	
Fórmula: $\text{Depuración del lactato (\%)} = \left(\frac{\text{Lactato inicial} - \text{Lactato a X horas}}{\text{Lactato inicial}}\right) \times 100$	

Sección III: DELTA ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO	
INL al ingreso a UCI: _____	INL a las 24 horas: _____
ΔINL: _____ ΔINL≥ 1,945 ( ) ΔINL<1.945 ( )	

Sección IV: MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS	
Fallecido ( )	Sobreviviente ( )
*Fecha de egreso: ___/____/____	