



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

Trabajo Académico

Rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para
detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autor: Ramirez Castro José Luis

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7066-6869>

Asesor: Dr. Navarrete Mejia, Pedro Javier

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9809-6789>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, **JOSE LUIS RAMIREZ CASTRO** egresado de la Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD** y ☒ Escuela Académica Profesional de **TECNOLOGIA MEDICA** / ☒ Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico con formato de proyecto de tesis titulado: “ **RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN DE MONOCITOS PARA DETECCIÓN TEMPRANA DE SEPSIS, HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE, 2025**”

Asesorado por el docente: Dr. Pedro Javier Navarrete Mejía, DNI: 06796414 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9809-6789> tiene un índice de similitud de 20 % (veinte) con código oid: 14912:558180143 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

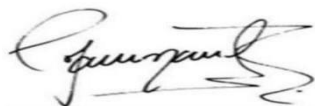
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
FIRMA DE AUTOR 1

Jose Luis Ramirez Castro
DNI: 44956644



.....
Firma asesor.

Dr. Pedro Javier Navarrete Mejía.
DNI: 06796414

SI BIEN ES CIERTO EL REPOSITORIO WIENER ES DE 6%, DOY FE QUE NO PRESENTA COPIA NI PLAGIO. LA SIMILITUD ES EN TEMAS METODOLÓGICOS.

Lima, 18 de abril de 2026

2026

INDICE

INTRODUCCIÓN	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del Problema	3
1.2.1. Problema General:.....	3
1.2.2. Problemas específicas:	3
1.3. Objetivos de la Investigación	4
1.3.1. Objetivo general:.....	4
1.3.2. Objetivos específicos:	4
1.4. Justificación de la Investigación	4
1.4.1. Justificación Teórica.....	4
1.4.2. Justificación Metodológica	5
1.4.3. Justificación Práctica	5
1.5. Limitaciones del Estudio	6
1.6. Delimitaciones de la Investigación	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1. Antecedentes	9
2.1.1 Antecedentes Internacionales.....	9
2.1.2 Antecedentes Nacionales	13
2.2. Bases Teóricas.....	14
2.2.1 Definición y Epidemiología.....	14
2.2.2 Fisiopatología de la activación monocitaria y el MDW	15

2.2.3. Biomarcadores de fase aguda y Cinética Diagnóstica	18
2.2.4. Evaluación del Rendimiento Diagnóstico (Curva ROC)	19
2.3. Formulación de Hipótesis.....	21
2.3.1 Hipótesis general:	22
2.3.2. Hipótesis específicas:	22
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	23
3.1. Método de la Investigación	23
3.2. Tipo de Investigación	23
3.3. Nivel de Investigación	24
3.4. Diseño de la Investigación	24
3.5. Población y Muestra	25
3.5.1. Población	25
3.5.2. Muestra.....	25
3.5.3. Muestreo.....	25
3.5.4. Criterios de Selección	26
3.6. Variables de Investigación	27
3.6.1. Definición Conceptual de Variables	27
3.6.2. Operacionalización de Variables.....	28
3.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	31
3.7.1. Técnica	31
3.7.2. Instrumento.....	31
3.8. Plan de Procesamiento y Análisis de Datos	32
3.9. Consideraciones Éticas.....	33
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	34
4.1. Presupuesto.....	34

4.2. Cronograma	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
ANEXOS	45

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

La sepsis representa una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad a nivel global, siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una prioridad de salud pública global debido a su devastador impacto humano y económico (1). En América, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) corrobora esta alarmante realidad, destacando la necesidad urgente de optimizar las estrategias de detección y manejo (2). La evaluación precisa de la carga de enfermedad, sin embargo, sigue siendo un desafío complejo debido a las dificultades en la conceptualización y sistematización de los casos, lo que a menudo subestima su verdadera incidencia (3).

En el contexto peruano, y específicamente en la región Lambayeque, la sepsis representa un desafío sanitario de orden prioritario. El pronóstico de los pacientes depende críticamente de un diagnóstico rápido y un tratamiento oportuno, especialmente en los servicios de emergencia, donde cada hora de retraso impacta negativamente en la supervivencia (4, 5). La práctica clínica actual para el diagnóstico precoz se fundamenta en la evaluación clínica junto con biomarcadores tradicionales como los son la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT). No obstante, la utilidad de estos marcadores es limitada; revisiones sistemáticas y metaanálisis han evidenciado su cinética de elevación a veces lenta y su falta de especificidad, lo que puede llevar a diagnósticos tardíos o incorrectos (6). Esta incertidumbre se refleja en la continua evolución de los propios criterios diagnósticos, como el paso de la definición basada en SIRS a los criterios de Sepsis-3 (7), y la búsqueda constante de

mejores herramientas, como el marcador de neutrófilos CD64, que no ha logrado una implementación universal (8).

Frente a este panorama, han surgido nuevas herramientas diagnósticas derivadas de tecnologías ya existentes y ampliamente disponibles. Los analizadores hematológicos modernos pueden generar Datos de Población Celular (CPD), parámetros que describen las características morfológicas de las células sanguíneas. Entre ellos, el Ancho de Distribución de Monocitos (MDW) se ha posicionado como un biomarcador sumamente prometedor (9). El MDW cuantifica la diferencia en cuanto al tamaño de los monocitos, la cual aumenta significativamente durante la activación del sistema inmune en respuesta a una infección, sirviendo como un indicador temprano de sepsis, incluso en sus definiciones Sepsis-2 y Sepsis-3 (10). A pesar de la creciente evidencia internacional, la comunidad científica aún debate sobre la necesidad de estandarizar su uso e incorporarlo en guías de práctica clínica (11), proyectando un futuro donde la inteligencia artificial y el análisis de *big data* podrían potenciar el valor de estos parámetros (12, 13).

En el Hospital Regional Lambayeque (HRL), un centro de referencia para la región, los profesionales del servicio de emergencia se enfrentan diariamente a este dilema diagnóstico. La decisión de empezar un tratamiento antibiótico agresivo se fundamenta en los biomarcadores disponibles, con las limitaciones de costo y tiempo ya descritas para la PCT y la PCR. Los analizadores hematológicos del hospital ya generan el parámetro MDW como parte del hemograma de rutina, sin costo adicional. Sin embargo, a pesar de la robusta evidencia internacional que valida su utilidad a través de múltiples metaanálisis (14-18) y estudios prospectivos (19-22), se desconoce el rendimiento diagnóstico, la precisión y el punto de corte óptimo del MDW en la población específica atendida en esta institución.

Esta falta de evidencia local constituye una brecha crítica en el conocimiento. Validar la utilidad del MDW en el Hospital Regional Lambayeque podría proporcionar una herramienta de cribado rápida, económica y accesible, capaz de optimizar el flujo de pacientes, acelerar el inicio del tratamiento oportuno y optimar los resultados clínicos. Por lo tanto, se vuelve imperativo investigar si los Datos de Población Celular, y en particular el MDW, ofrecen una capacidad diagnóstica superior o, al menos, no inferior a la PCR y la PCT para la detección precoz de sepsis en el contexto específico de este hospital.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General:

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para la detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025 ?

1.2.2. Problemas específicas:

1. ¿Existen valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el punto de corte óptimo del ancho de distribución de monocitos (MDW) para el diagnóstico de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025?
2. ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico comparativo del ancho de distribución de monocitos (MDW), medido a través del AUC-ROC, frente a la PCR y la PCT de forma individual, Hospital Regional Lambayeque, 2025?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo general:

Determinar el rendimiento diagnóstico del Ancho de Distribución de Monocitos para la detección temprana de sepsis en pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque durante el año 2025.

1.3.2. Objetivos específicos:

1. Concluir los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el punto de corte óptimo del Ancho de Distribución de Monocitos para el diagnóstico de sepsis en la población de estudio del Hospital Regional Lambayeque, 2025.
2. Comparar el rendimiento diagnóstico del Ancho de Distribución de Monocitos (AUC-ROC) frente al de la Proteína C Reactiva y la Procalcitonina de forma individual en el Hospital Regional Labayeque, 2025.

1.4. Justificación de la Investigación

1.4.1. Justificación Teórica

Esta investigación contribuirá al conocimiento científico sobre la fisiopatología de la sepsis al validar el MDW como un marcador de diagnóstico, se estará aportando evidencia clínica a la base biológica que lo sustenta: la activación de los monocitos es un evento centinela en la respuesta inmune a la infección, y su alteración morfológica, cuantificada por el MDW, es un reflejo directo de este proceso (35, 36). Por lo tanto, el estudio no solo evalúa un test, sino que también valida un concepto fisiopatológico en la práctica clínica diaria.

1.4.2. Justificación Metodológica

El estudio permitirá establecer y validar un punto de corte para el MDW específico para la población local, utilizando curvas ROC y comparación DeLong, sirviendo como precedente metodológico robusto para futuras investigaciones en otros hospitales de la región y del país.

La principal ventaja de esta investigación radica en sus posibles consecuencias sobre la salud de la región Lambayeque. La sepsis es una condición que compite contra el tiempo, donde se necesita un diagnóstico rápido. La PCT es costosa y no siempre está disponible, mientras que la PCR es lenta y, cuando finalmente está disponible, no es muy específica (6). Sin embargo, el MDW es un parámetro que se obtiene en minutos, ya que forma parte de un hemograma completo de rutina, sin costo adicional para el paciente o la institución. Si se muestra un alto nivel de capacidad diagnóstica, se convertiría en una herramienta de diagnóstico universalmente aplicable y de bajo costo en la sala de emergencias, permitiendo una toma de decisiones clínicas oportunas y optimizadas, mejorando en consecuencia el pronóstico de los pacientes y reduciendo estancias hospitalarias costosas.

1.4.3. Justificación Práctica

La importancia de este proyecto es principalmente clínica, buscando brindar una herramienta de bajo costo que optimice el flujo de pacientes y acelere el inicio del tratamiento. Los beneficios pueden llevar a cambiar los procedimientos y protocolos de manejo de sepsis de forma tentativa a nivel local. Incorporar el MDW como criterio de alarma. De esta forma, se materializa la ciencia y la evidencia en el ámbito internacional, en un hecho y una realidad aplicable al contexto local.

Son múltiples los motivos que hacen a este estudio especialmente factible:

- **Recursos de Datos:** Se trata de un estudio retrospectivo, es decir, que utilizará datos que ya existen en el sistema de laboratorio (LIS) y en las historias clínicas electrónicas del hospital; por lo cual el estudio no requiere de trabajo de campo.
- **Recursos Tecnológicos:** El Hospital Regional Lambayeque cuenta con los analizadores hematológicos que generan el parámetro MDW de forma rutinaria. Se dispone de acceso a computadoras y software estadístico (como SPSS, R o similar) para el análisis de datos.
- **Recursos Humanos:** El tesista responsable y su asesor poseen la formación y competencias requeridas para llevar a cabo las etapas de obtención, tratamiento e interpretación de la información.
- **Recursos Institucionales:** Se gestionarán los permisos correspondientes ante el Comité de Ética en Investigación del hospital y la universidad para garantizar el acceso a los datos de forma anónima y confidencial.

1.5. Limitaciones del Estudio

Se reconocen las siguientes limitaciones potenciales:

1. **Naturaleza Retrospectiva:** La calidad y completitud de los datos dependen de la calidad del registro en las historias clínicas. Podría haber datos faltantes que limiten el tamaño de la muestra final.
2. **Sesgo de Selección:** El estudio incluirá solo a pacientes a quienes se les solicitaron los tres marcadores (o al menos hemograma y hemocultivo), lo que podría excluir a pacientes con presentaciones atípicas o menos severas de sepsis.
3. **Diseño Unicéntrico:** Los resultados obtenidos y el valor umbral más adecuado del MDW corresponderán a las particularidades de la población atendida y al equipamiento propio del Hospital Regional Lambayeque, lo que

podría restringir su aplicabilidad directa a otras instituciones que presenten distintos perfiles demográficos o tecnología diagnóstica diferente.

4. **Definición del "Gold Standard":** La aplicación de los criterios Sepsis-3 de forma retrospectiva puede estar sujeta a la interpretación del investigador y a la calidad de la documentación clínica, lo que podría introducir sesgos en la clasificación de los pacientes.

1.6. Delimitaciones de la Investigación

El alcance de la presente investigación se encuadra dentro de las siguientes delimitaciones:

La recolección de datos se realizará de forma retrospectiva, abarcando los registros de pacientes atendidos entre enero a diciembre de 2025.

El estudio se desarrollará de manera exclusiva en el Servicio de Emergencia para pacientes adultos del Hospital Regional Lambayeque, institución situada en la provincia de Chiclayo, en el departamento de Lambayeque, Perú..

- **Universo Temático:** El estudio se centra en el campo del diagnóstico clínico, específicamente en la evaluación y comparación de biomarcadores para la detección precoz de sepsis (Datos de Población Celular, MDW, Proteína C Reactiva, Procalcitonina)
- **Unidades de Observación:** Una de las premisas a cumplirse, en cuanto a la elaboración de esta propuesta de investigación, debe orientarse a cumplir con los principios y métodos de investigación científica, de acuerdo a los objetivos definidos en esta propuesta para la elaboración de la misma. Una de las máximas en las que se basará esta propuesta de investigación, será que se recojan datos de suficientes observaciones, que sobresalgan en cantidad y,

que contengan la información necesaria para cumplir con un objetivo que se ha definido con claridad, y orientación en esta propuesta. Para cumplir con esos principios, en esta propuesta el enfoque de la observación será la que corresponde a los documentos clínicos y de las diferentes áreas de los laboratorios de los pacientes mayores de dieciocho años que estén, en la zona geográfica de estudio, en el período que se señalan en la propuesta y que se encontrarán en los criterios de inclusión y exclusión definidos en la propuesta.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Los marcadores de la sepsis es un área de la investigación clínica en la que se está trabajando fuertemente. Se presentan a continuación los resúmenes de los trabajos, a nivel internacional y nacional, que sirven de fundamento a la presente tesis.

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Eisinger GJ, y otros (2025), en su estudio de revisión sistemática y metaanálisis titulado Rendimiento diagnóstico de la amplitud de distribución de monocitos para la detección de sepsis, se propusieron como objetivo determinar la precisión global del MDW como biomarcador para la identificación temprana de sepsis en entornos de urgencias. La Metodología consistió en un metaanálisis de alta escala que sintetizó evidencia de Múltiples centros internacionales bajo los criterios Sepsis-3. Los resultados principales revelaron que el MDW posee una capacidad discriminativa robusta, con un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) significativamente alta y una sensibilidad superior al 80% para la detección de infecciones sistémicas graves. Como conclusión, los autores destacan que el MDW es una herramienta de cribado superior a los biomarcadores proteicos tradicionales (como la PCR) debido a su disponibilidad inmediata en el hemograma inicial, permitiendo una toma de decisiones clínicas acelerada y una reducción en el tiempo de inicio de la terapia antibiótica (9).

Kaneda M, y otros (2024), en su estudio titulado Cambios dependientes del tiempo en los datos de población celular obtenidos con el analizador hematológico Sysmex serie XN en infecciones bacterianas., se plantearon como objetivo investigar los cambios temporales en los Datos de Población Celular (CPD) para evaluar su utilidad

en el diagnóstico temprano de infecciones bacterianas. La Metodología consistió en un análisis observacional del comportamiento de parámetros morfológicos leucocitarios (incluyendo la variabilidad monocitaria) en diferentes intervalos de tiempo tras el inicio de la sospecha infecciosa. Los resultados revelaron que las alteraciones en la morfología de los monocitos ocurren de forma prematura, mostrando una elevación significativa incluso antes de que los biomarcadores tradicionales alcancen umbrales críticos. Como conclusión, el estudio supervisa que el monitoreo de estos parámetros morfológicos en el hemograma inicial es un indicador confiable de infección bacteriana sistémica, permitiendo identificar pacientes con riesgo de sepsis de manera más expedita en la práctica clínica diaria (10).

Agnello L, y otros (2023), en su investigación titulada Ancho de distribución de monocitos (MDW) en la sepsis, publicada en la revista Clínica Química Acta, tuvo como objetivo evaluar la utilidad clínica del ancho de distribución de monocitos como biomarcador para el diagnóstico y cribado de sepsis. El diseño metodológico correspondió a una investigación observacional de tipo prospectivo, en la cual se evaluó el MDW al momento de la admisión del paciente mediante el uso de tecnología de citometría de flujo. Entre los principales hallazgos, se evidenció que el MDW presentó valores significativamente superiores en los pacientes diagnosticados con sepsis frente a aquellos sin infección o con cuadros inflamatorios de origen no infeccioso, obteniendo un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) de 0.88. A modo de conclusión, el estudio resalta que el MDW constituye un indicador hematológico confiable, de obtención rápida y accesible en términos de costo, que facilita la detección temprana de la sepsis en el lugar de atención, por lo que se recomienda

incorporarlo de forma sistemática en los servicios de emergencia con el fin de mejorar la clasificación del riesgo en los pacientes. (22).

Poz D, et al. (Italia, 2022), en un estudio original prospectivo desarrollado en el servicio de urgencias de un hospital universitario, se propusieron evaluar el rendimiento del MDW como biomarcador para mejorar el manejo de la sepsis. La investigación incluyó a 454 pacientes adultos admitidos con sospecha de infección. Los resultados evidenciaron que un valor de MDW superior a 20.0 unidades fue un predictor independiente de sepsis, alcanzando un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) de 0.89 en combinación con otros parámetros. El estudio concluyó que el MDW es una herramienta de cribado altamente sensible que permite la identificación temprana y la estratificación del riesgo de los pacientes sépticos desde su ingreso, optimizando la toma de decisiones clínicas rápidas (14).

Li C-H, et al. (Taiwán, 2022), en un estudio prospectivo de un solo centro, los autores compararon la precisión diagnóstica de MDW vs. Procalcitonina (PCT) en el departamento de emergencia de un hospital en Taiwán. Su objetivo era evaluar la eficacia de los dos marcadores en el diagnóstico temprano de sepsis. Los resultados revelaron un rendimiento diagnóstico notablemente superior para el MDW con un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) de 0.89. A su punto de corte óptimo, el MDW demostró una sensibilidad y especificidad equilibradas (82.6% y 83.9%). Concluyeron que el MDW es un biomarcador más preciso que la PCT para el diagnóstico precoz de sepsis en su población (20).

Jo SJ, et al. (Corea del Sur, 2022), realizaron un estudio retrospectivo a gran escala utilizando los datos de 2969 pacientes a quienes se les realizaron hemocultivos en el departamento de emergencias. Los resultados mostraron que el MDW demostró una adecuada capacidad para discriminar entre bacteriemia real y contaminación, con un área bajo la curva de 0,81. El estudio concluyó que un MDW elevado es un sólido predictor de infección sistémica real y puede dar una alerta temprana y confiable en minutos mientras se esperan los resultados de los hemocultivos (23).

Polilli E, et al. (Italia, 2021), en una investigación original de carácter preliminar publicada en la revista BMC Emergency Medicine, tuvo como objetivo evaluar el MDW como herramienta de predicción de sepsis en pacientes en estado crítico dentro de una unidad de cuidados intensivos. El estudio analizó a 113 pacientes. Los resultados demostraron que los valores de MDW fueron significativamente superiores en pacientes que desarrollaron sepsis en comparación con aquellos que no la presentaron ($p < 0.001$). El rendimiento diagnóstico global alcanzó un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) de 0.85. Los autores concluyeron que el MDW es un biomarcador altamente eficaz para la detección temprana de sepsis, destacando su utilidad incluso en entornos de alta complejidad como la unidad de cuidados intensivos, permitiendo una intervención oportuna (17).

Hausfater P, et al. (Francia, Italia y España, 2021), en un estudio multicéntrico prospectivo, estimaron el rendimiento diagnóstico del MDW como un indicador temprano de sepsis. La metodología incluyó a 1,514 pacientes del departamento de emergencias, en quienes se comparó el MDW con la PCR y la PCT. Los hallazgos demostraron un excelente rendimiento para el MDW, con un Área Bajo la Curva (AUC-

ROC) de 0.88, significativamente superior al de la PCR (AUC-ROC 0.77) y comparable al de la PCT (AUC-ROC 0.87). Concluyeron que el MDW es un biomarcador robusto, rápido y útil para acelerar el manejo clínico de pacientes sépticos de alto riesgo (19).

Woo A la, et al. (Corea del Sur, 2021), realizaron una investigación observacional y retrospectiva analizando los datos de 852 pacientes adultos. El diagnóstico de sepsis fue validado aplicando los criterios de Sepsis-3. Se constató que el MDW era distintivo en su diagnóstico, con un Área Bajo la Curva (AUC-ROC) de 0.85, desempeñándose estadísticamente igual que la PCT (AUC-ROC 0.84) y por encima de la PCR (AUC-ROC 0.75). El equipo recalcó que el MDW es tan efectivo como la PCT, con las ventajas adicionales de disponibilidad inmediata y costo cero (21).

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Pillco Quispe, F. R. (Lima, 2025), en su trabajo académico para optar por el título de Especialista en Hematología, realizó una investigación con el objetivo de determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) y los niveles de procalcitonina (PCT) en pacientes con sepsis. El estudio fue de diseño observacional, retrospectivo y de tipo descriptivo-correlacional, llevado a cabo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Se analizó una muestra de 91 historias clínicas de pacientes diagnosticados con sepsis durante el año 2023. Los resultados evidenciaron una correlación significativa entre los valores del INL y la PCT, estableciendo puntos de corte para el INL como predictor de sepsis en la población estudiada. La investigación concluyó que el INL constituye un biomarcador accesible, de bajo costo y gran utilidad

para mejorar la estratificación diagnóstica y pronóstica, recomendando su inclusión en la evaluación clínica rutinaria (47).

Zumaeta Calderón, M. E. (La Libertad, 2025), en su tesis para optar por el título de Médico Cirujano en Trujillo, Perú (2025), realizó una investigación con el objetivo de determinar la fuerza de asociación de la Proteína C reactiva, ferritina, procalcitonina y lactato como predictores de disfunción multiorgánica en niños con sepsis. La metodología se basó en un estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectivo, realizado en el Hospital Docente Regional de Trujillo. Se analizó una muestra de 88 pacientes pediátricos (de 6 meses a 15 años) con diagnóstico de sepsis, cuyos datos de laboratorio fueron recolectados de las historias clínicas dentro de las primeras 48 horas de ingreso. Los resultados principales indicaron que no todos los biomarcadores tuvieron el mismo valor predictivo. Específicamente, la ferritina y el lactato demostraron ser predictores estadísticamente significativos de disfunción multiorgánica ($p < 0.05$). En contraste, la Proteína C reactiva y la procalcitonina no mostraron una asociación significativa en esta población pediátrica ($p > 0.05$). La ferritina destacó por su alta especificidad (100%), mientras que la PCR tuvo la mayor sensibilidad (85.3%). La conclusión del estudio fue que, en la población pediátrica estudiada, la ferritina y el lactato son predictores significativos, aunque con una fuerza de asociación débil para el lactato. Se destacó que la PCR y la PCT no fueron estadísticamente útiles para predecir disfunción multiorgánica, sugiriendo que la utilidad de estos marcadores puede variar según la población y el contexto clínico, lo que refuerza la necesidad de estudios específicos en diferentes grupos etarios (48).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1 Definición y Epidemiología

La sepsis es definida por el Tercer Consenso Internacional (Sepsis-3) como una "disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección" (33). Esta definición marcó un cambio de paradigma global al abandonar los criterios previos basados en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), los cuales presentaban una baja especificidad para predecir resultados clínicos adversos, priorizando ahora la identificación de la disfunción orgánica como eje central del diagnóstico (7).

A nivel epidemiológico, la sepsis representa uno de los principales desafíos para la salud pública mundial. Según reportes de la OMS, se estima que anualmente ocurren aproximadamente 49 millones de casos de sepsis, de los cuales 11 millones derivan en fallecimientos, lo que representa casi el 20% de las muertes a nivel global (1). En América, la OPS advierte que la incidencia es particularmente alta en servicios de emergencia, donde la falta de herramientas diagnósticas precoces contribuye a un aumento en las tasas de letalidad (2).

En el contexto peruano, la sepsis constituye una de las primeras causas de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y presenta un importante desafío debido al subregistro de casos en hospitales regionales. La complejidad del cuadro clínico y la demora en los resultados de cultivos convencionales generan una brecha diagnóstica crítica durante las primeras horas de atención en emergencia (3).

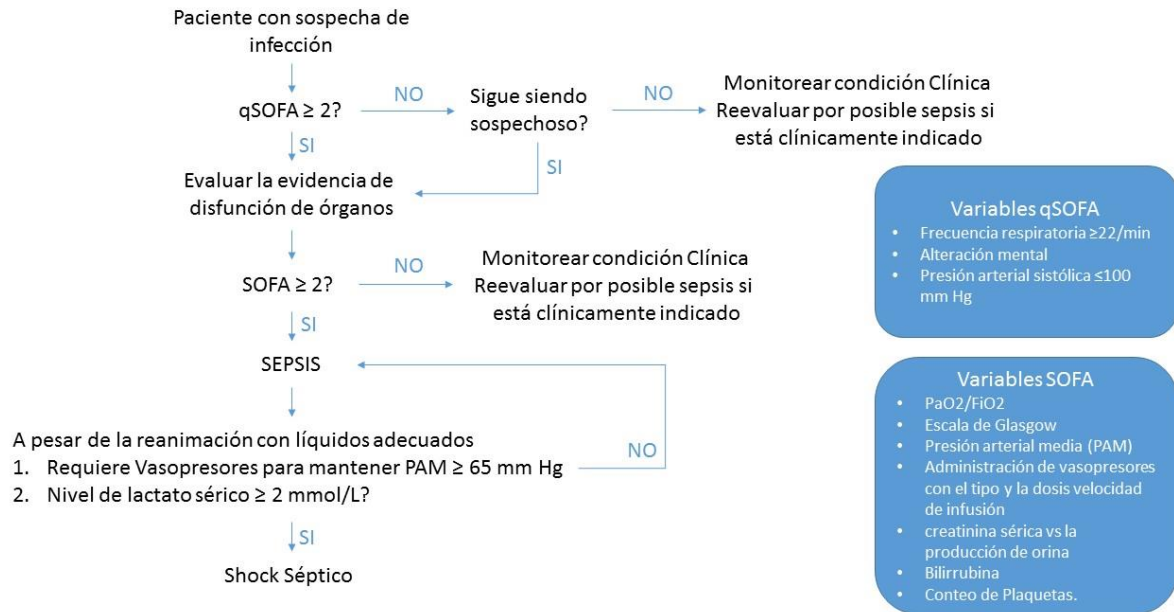
2.2.2 Fisiopatología de la activación monocitaria y el MDW

El sistema inmune innato es la primera línea de defensa ante la invasión bacteriana. Los monocitos actúan como células centinela; al detectar patrones moleculares

asociados a patógenos (PAMPs), sufren una transformación morfológica inmediata. Este proceso implica un aumento del volumen celular y una mayor complejidad citoplasmática debido a la activación metabólica y la fagocitosis (35).

El parámetro Ancho de Distribución de Monocitos (MDW) mide precisamente esta variabilidad en el tamaño (anisocitosis monocitaria). A diferencia de los biomarcadores proteicos como la PCR o la PCT, que dependen de una síntesis hepática que tarda horas, el cambio en el MDW ocurre a nivel celular apenas se detecta la infección, lo que le otorga su carácter de marcador precoz (9).

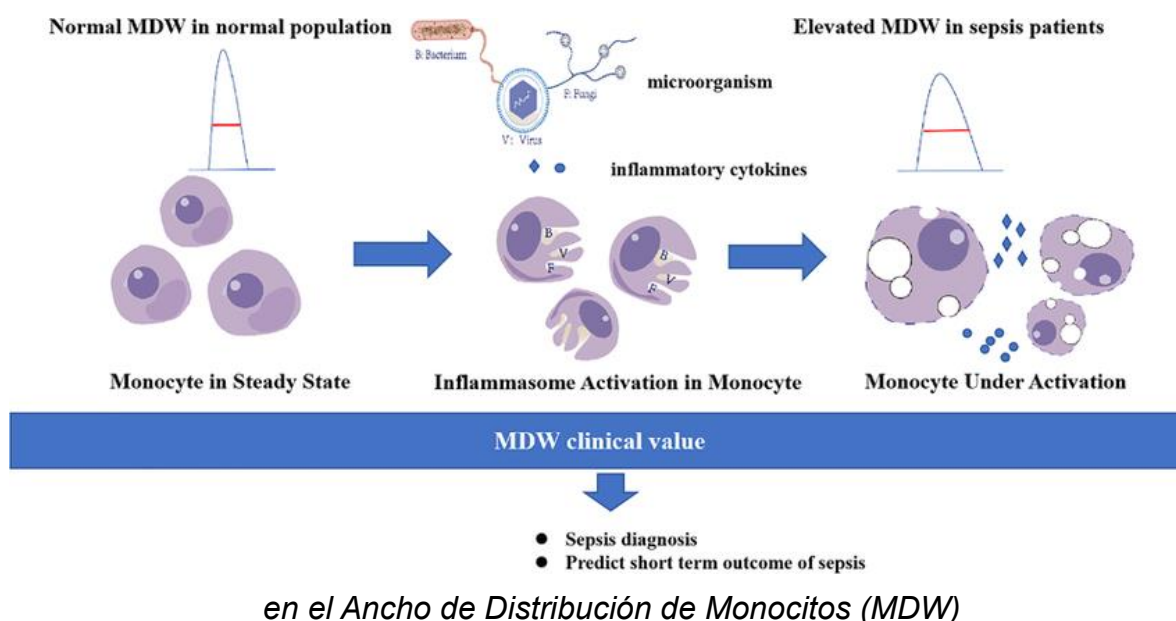
Como se observa en la Figura 1, el proceso diagnóstico actual depende de la evaluación de múltiples sistemas orgánicos; en este contexto, el MDW surge como una herramienta complementaria de respuesta inmediata en la fase de sospecha inicial.



Nota. El flujograma describe el proceso de evaluación clínica desde la sospecha de infección hasta la confirmación de sepsis mediante las escalas qSOFA y SOFA.

Adaptado de "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)" por Singer et al., 2016, JAMA

Figura 2. Mecanismo fisiopatológico de la activación monocitaria y su representación



Nota. El esquema ilustra la transición del monocito desde un estado de reposo (izquierda) hacia un estado de activación inducido por microorganismos (centro), lo que desencadena la activación del inflammasoma y cambios morfológicos estructurales. Estos cambios incrementan la heterogeneidad del volumen celular, lo que se traduce en un histograma de distribución más ancho y un valor de MDW elevado (derecha). Adaptado de Huang et al. (14)

2.2.3. Biomarcadores de fase aguda y Cinética Diagnóstica

Históricamente, la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT) han sido los estándares en la detección de sepsis. La PCR es una proteína de fase aguda cuya concentración aumenta en respuesta a la IL-6, pero su elevación es lenta (pico a las 48 horas) y poco específica (se eleva en traumas, cirugías, etc.) (6). La PCT es más

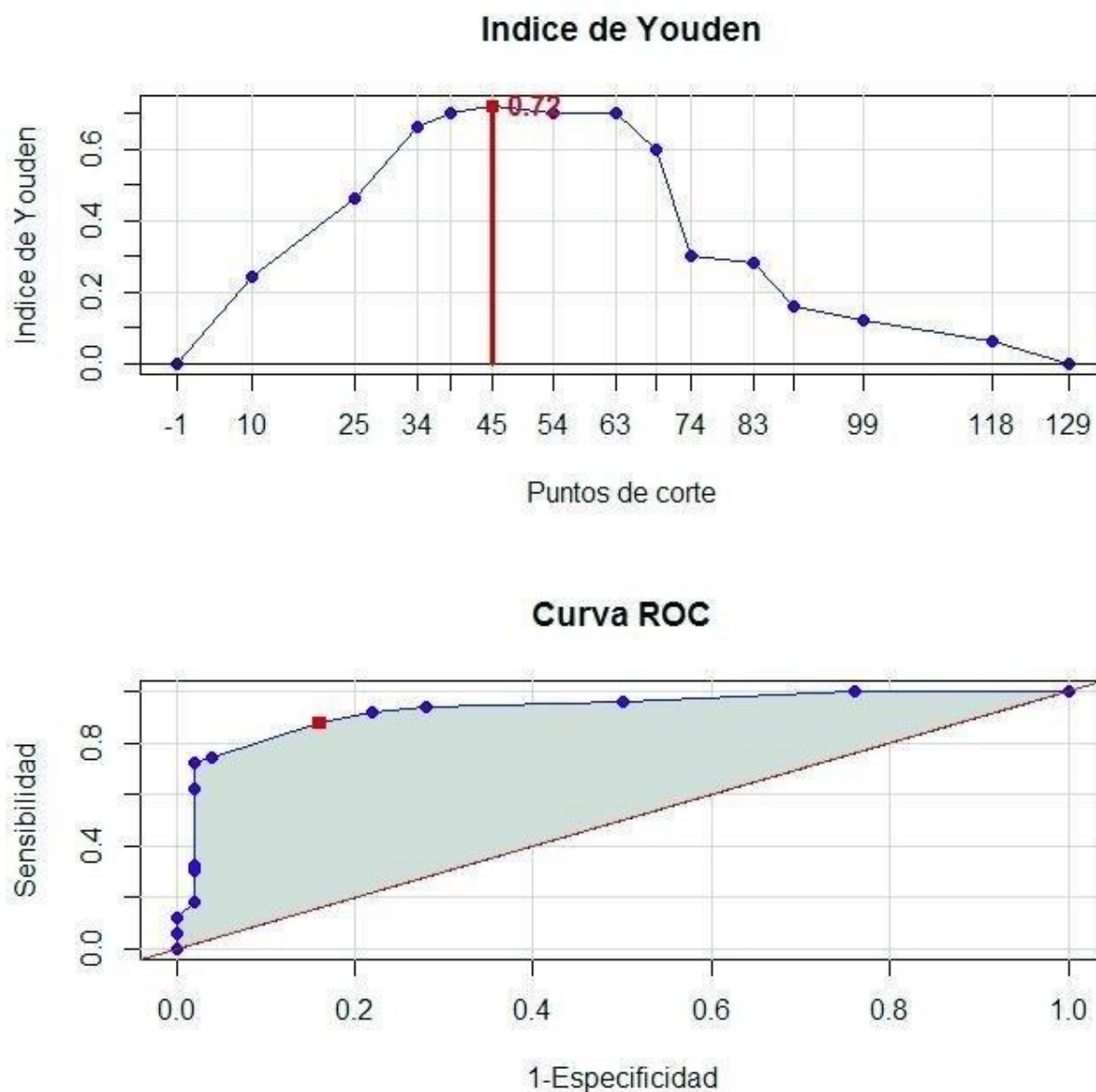
específica de infecciones bacterianas, pero su costo es elevado y no todos los centros de emergencia disponen de ella de forma inmediata (38).

Los Datos de Población Celular (CPD), obtenidos mediante la tecnología de citometría de flujo de los analizadores modernos (como el Beckman Coulter DxH 900), permiten obtener el MDW de manera automática durante el hemograma de rutina. Esto elimina costos adicionales y reduce el tiempo de espera, factor crítico en los servicios de emergencia (42).

2.2.4. Evaluación del Rendimiento Diagnóstico (Curva ROC)

Para determinar la eficacia de un nuevo biomarcador, se utiliza el análisis de la Característica Operativa del Receptor (Curva ROC). Esta herramienta estadística permite visualizar la relación entre la sensibilidad y la especificidad de una prueba. El Área Bajo la Curva de la Característica Operativa del Receptor (AUC-ROC) es el indicador global de la capacidad de la prueba para discriminar entre pacientes con sepsis y pacientes sin ella; un valor de AUC-ROC cercano a 1.0 indica una prueba perfecta, mientras que un valor de 0.5 indica que la prueba no tiene utilidad clínica (14).

Figura 3 Representación teórica de la Curva ROC y el Índice de Youden para la determinación del rendimiento diagnóstico



Nota. La gráfica superior muestra el Índice de Youden, utilizado para identificar el punto de corte óptimo que maximiza la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y falsos positivos. La gráfica inferior representa la Curva ROC (Receiver Operating Characteristic), donde el área bajo la curva (AUC-ROC) indica la capacidad discriminatoria global del biomarcador. Adaptado de Ochoa Sangrador (49)

- **Sepsis:** Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.
- **Shock Séptico:** Subgrupo de la sepsis con profundas anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas, asociado a un mayor riesgo de mortalidad.
- **Proteína C Reactiva (PCR):** Proteína de fase aguda, marcador sensible pero inespecífico de inflamación.
- **Procalcitonina (PCT):** Pro-hormona que se eleva en respuesta a infecciones bacterianas sistémicas, siendo más específica que la PCR.
- **Datos de Población Celular (CPD):** Parámetros avanzados del hemograma que proporcionan información sobre las características morfológicas y de activación de las células sanguíneas.
- **Ancho de Distribución de Monocitos (MDW):** Medida de la variabilidad del tamaño (anisocitosis) de la población de monocitos, que se incrementa durante su activación inmune.
- **Capacidad Diagnóstica:** Habilidad de una prueba para discriminar correctamente entre sujetos sanos y enfermos, usualmente medida por la sensibilidad, especificidad y el Área Bajo la Curva ROC (AUC-ROC).

2.3. Formulación de Hipótesis

De acuerdo con los objetivos planteados y la fundamentación teórica, se formulan las siguientes hipótesis:

2.3.1 Hipótesis general:

El Ancho de Distribución de Monocitos (MDW) presenta un elevado rendimiento diagnóstico para la detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025

2.3.2. Hipótesis específicas:

Hi1:El Ancho de Distribución de Monocitos presenta valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos superiores al 80%, con un punto de corte óptimo establecido para el diagnóstico de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025.

Hi2: El rendimiento diagnóstico del Ancho de Distribución de Monocitos, medido a través del Área Bajo la Curva (AUC-ROC), es estadísticamente superior al de la PCR y no inferior al de la PCT de forma individual, Hospital Regional Lambayeque, 2025.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la Investigación

La presente investigación se enmarca en un enfoque cuantitativo, el cual se caracteriza por emplear la obtención de datos para contrastar hipótesis a través de la medición numérica y el procesamiento estadístico, con el propósito de identificar patrones de comportamiento y validar postulados teóricos. (49). En este estudio, se emplearán valores numéricos de los biomarcadores (MDW, PCT, PCR) procesados mediante herramientas de estadística inferencial para determinar su rendimiento diagnóstico en la detección de sepsis.

3.2. Tipo de Investigación

El estudio se clasifica según los siguientes criterios: (47, 49):

- **Según la intervención del investigador:** Es de tipo Observacional, ya que el investigador se limita a medir y observar los fenómenos en su contexto natural, sin manipular deliberadamente ninguna variable.
- **Según la planificación de la toma de datos:** Es Retrospectivo, debido a que se analizarán datos secundarios ya existentes, registrados en las historias clínicas y el sistema LIS durante el año 2025.
- **Según el número de mediciones de la variable:** Es Transversal, puesto que las variables se medirán en un único momento por cada paciente, correspondiente a su atención inicial en el servicio de emergencia.
- **Según el análisis de las variables:** Es Analítico, ya que no solo describirá las variables, sino que buscará y medirá la asociación y comparación entre ellas

(la capacidad diagnóstica de los biomarcadores frente al diagnóstico de sepsis).

3.3. Nivel de Investigación

El nivel del estudio es de tipo Relacional, en tanto su objetivo principal es determinar el vínculo o grado de asociación existente entre dos o más variables, categorías o conceptos dentro de una muestra o contexto específico. (49). En el presente estudio, se busca medir y comparar el grado de asociación entre las variables independientes (biomarcadores MDW, PCR y PCT) y la variable dependiente (diagnóstico de sepsis), sin buscar establecer una relación de causa-efecto directa

3.4. Diseño de la Investigación

El estudio se basa en un diseño No Experimental, definido como aquel que se lleva a cabo sin intervenir de forma intencional sobre las variables, limitándose a la observación de los fenómenos tal como ocurren en su entorno natural para su posterior análisis (49). En este contexto, no se realizará ninguna intervención sobre la condición clínica del paciente ni se modificarán los valores de los biomarcadores evaluados.

En cuanto a su dimensión temporal, el diseño es de corte Transversal, dado que la recolección y el análisis de la información se efectúan en un momento único y definido, con el propósito de describir las variables y examinar su incidencia e interrelación en un periodo establecido (49). Del mismo modo, presenta un carácter Retrospectivo, puesto que se fundamenta en la revisión y extracción de registros clínicos previos de pacientes atendidos a lo largo del año 2025 (47).

3.5. Población y Muestra

3.5.1. Población

La población de estudio está constituida por la totalidad de registros clínicos de pacientes adultos (mayores de 18 años) atendidos con sospecha clínica de sepsis en el Hospital Regional Lambayeque, correspondientes al periodo anual comprendido entre enero a diciembre de 2025. Se estima una población (N) de aproximadamente 500 registros, basada en la incidencia histórica de cuadros infecciosos graves reportada en dicha institución.

3.5.2. Muestra

El tamaño de la muestra se determinó mediante la fórmula para poblaciones finitas (Guía UPNW, pág. 58), considerando los siguientes parámetros:

- **N** (Población estimada): 500
- **Z** (Nivel de confianza 95%): 1.96
- **p** (Probabilidad de éxito): 0.50
- **q** (Probabilidad de fracaso): 0.50
- **e** (Margen de error): 0.05

Cálculo:

$$n = \frac{500 \cdot (1.96)^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5}{(0.05)^2 \cdot (500-1) + (1.96)^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5} = 218$$

El tamaño de la muestra inicial es de 218 registros. Considerando un 10% de previsión de pérdida por datos incompletos o criterios de exclusión (22 registros adicionales), el tamaño de la muestra final será de 240 registros clínicos.

3.5.3. Muestreo

Se empleará un muestreo no probabilístico por conveniencia, basado en una cohorte histórica consecutiva. Se seleccionarán los registros de aquellos pacientes que cumplan estrictamente con los criterios de inclusión hasta alcanzar el número determinado en el cálculo muestral.

Para efectos de esta investigación, se seleccionarán únicamente los casos que cuenten con la solicitud y resultado de hemograma completo (que incluya el parámetro MDW), biomarcadores (PCR y/o PCT) y hemocultivo, realizados dentro de las primeras 6 horas de ingreso al servicio de emergencia.

3.5.4. Criterios de Selección

Para asegurar la homogeneidad de la muestra y la validez de los resultados, se aplicarán los siguientes criterios:

a) Criterios de Inclusión:

1. Pacientes adultos (mayores de 18 años) de ambos sexos.
2. Pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque durante el periodo anual 2025.
3. Pacientes con sospecha clínica de sepsis, evidenciada por la solicitud de hemocultivo al ingreso.
4. Pacientes con resultados completos de hemograma (incluyendo MDW) y biomarcadores (PCR y/o PCT), procesados dentro de las primeras 6 horas de estancia en emergencia.

b) Criterios de Exclusión:

Pacientes con antecedentes conocidos de enfermedades hematológicas (leucemias, linfomas o síndromes mielodisplásicos) que puedan alterar la morfología y recuento de monocitos.

Pacientes con estados de inmunosupresión severa preexistente (VIH en estadio SIDA, trasplantados de órganos o pacientes en tratamiento activo con quimioterapia).

Pacientes en estado de gestación, debido a las variaciones fisiológicas de los parámetros hematológicos.

Pacientes con historias clínicas con datos incompletos que impidan verificar el diagnóstico final según los criterios Sepsis-3 o que carezcan de los valores de los biomarcadores en estudio.

3.6. Variables de Investigación

Para la presente investigación, se han definido las variables de estudio de la siguiente manera, estableciendo primero su base conceptual y luego su forma de medición y registro.

3.6.1. Definición Conceptual de Variables

a) Variable Independiente: Biomarcadores Hematológicos

Se definen como parámetros biológicos medidos en sangre periférica que reflejan la activación del sistema inmunológico y la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica ante una agresión infecciosa (6, 9). Esta variable comprende dos dimensiones fundamentales:

- **Variabilidad Monocitaria:** Referida a la heterogeneidad en el tamaño de los monocitos (anisocitosis) como indicador de activación inmune temprana (MDW).

- **Respuesta Inflamatoria:** Representada por la concentración de proteínas de fase aguda sintetizadas ante la cascada de citoquinas (PCR y PCT).

b) Variable Dependiente: Diagnóstico de Sepsis

Se define conceptualmente como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (33). En este estudio, se operacionaliza a través de la dimensión:

- **Condición Clínica:** Clasificación del paciente en dos categorías (Sepsis / No Sepsis) mediante la aplicación retrospectiva de los criterios del consenso internacional Sepsis.

3.6.2. Operacionalización de Variables

Las variables del estudio se operacionalizan mediante la extracción de datos objetivos de fuentes secundarias. Los Biomarcadores Hematológicos se medirán en escala de razón, utilizando los valores numéricos absolutos (Unidades U, mg/L y ng/mL) reportados por el laboratorio en la atención inicial de emergencia. El Diagnóstico de Sepsis se operacionaliza en escala nominal dicotómica, verificando la presencia o ausencia de disfunción orgánica en la historia clínica.

El detalle técnico de las dimensiones, indicadores, escalas de medición y fuentes se presenta en la Matriz de Operacionalización de Variables.

Matriz de Operacionalización de Variables

Variable Principal	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de Medición	Tipo de Variable	Fuente / Instrumento
V1: Biomarcadores Hematológicos (Independiente)	Parámetros biológicos medidos en sangre que reflejan la activación del sistema inmune y la respuesta inflamatoria ante una	Valores numéricos obtenidos del sistema informático de laboratorio (LIS) correspondientes a la atención inicial en emergencia	1. Variabilidad Monocitaria 2. Respuesta Inflamatoria	- Valor del MDW - Valor de PCR - Valor de PCT	Unidades (U) mg/L ng/mL	Cuantitativa Continua Cuantitativa Continua	Base de datos LIS / Ficha de recolección de datos.

	infección sistémica (6, 9).	(primeras 6 horas)					
V2: Diagnóstico de Sepsis (Dependiente)	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (33).	Clasificación diagnóstica registrada en la Historia Clínica del paciente según la aplicación retrospectiva de los criterios del consenso Sepsis-3	1. Condición Clínica	- Sepsis (Sí) - No sepsis (No)	Nominal (Dicotómica)	Cualitativa	Historia Clínica / Ficha de recolección de datos.

3.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.7.1. Técnica

La técnica empleada será el Análisis Documental, la cual consiste en la revisión sistemática de fuentes secundarias (historias clínicas y registros de laboratorio LIS) para la extracción de datos objetivos ya existentes (49).

3.7.2. Instrumento

El instrumento es una Ficha de Recolección de Datos estructurada ad hoc, diseñada para registrar de manera organizada las variables sociodemográficas, los valores de los biomarcadores (MDW, PCR, PCT) y el diagnóstico final de sepsis. El formato detallado se encuentra en el Anexo 2.

3.7.2.1. Validez del Instrumento

La validez del instrumento es de contenido, garantizada mediante la alineación total de los ítems de la ficha con los indicadores definidos en la Matriz de Operacionalización de Variables. Siguiendo la normativa de la universidad (Guía UPNW, pág. 37), el instrumento será sometido a un Juicio de Expertos conformado por tres especialistas en Hematología y Medicina de Emergencias, quienes evaluarán la pertinencia, relevancia y claridad de la ficha mediante el formato oficial de validación.

3.7.2.2. Confiabilidad del Instrumento

Dado que el estudio utiliza datos secundarios de naturaleza objetiva provenientes de informes de laboratorio, la confiabilidad de los datos se fundamenta en la calibración y control de calidad (interno y externo) de los analizadores hematológicos (Beckman Coulter DxH 900) del Hospital Regional Lambayeque. Asimismo, se garantiza la

fidelidad de la información mediante un protocolo de doble digitación en la ficha de recolección de datos para evitar errores de transcripción.

3.8. Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

Los datos se procesarán en software estadístico como SPSS versión 27 o algo similar, como R. El plan de análisis está estructurado de la siguiente manera:

1. **Análisis Descriptivo:** Se calcularán frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas (sexo, presencia de sepsis). Para las variables cuantitativas (edad, valores de biomarcadores), se evaluará la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y se presentarán medias y desviaciones estándar, o medianas y rangos intercuartílicos según corresponda.
2. **Análisis Inferencial/Analítico:** Para responder a los objetivos específicos y contrastar las hipótesis planteadas, se realizarán las siguientes pruebas estadísticas:
 - **Para evaluar el rendimiento diagnóstico (Objetivo 1):** Se construirán curvas AUC-ROC (Receiver Operating Characteristic) para el parámetro MDW. Se calculará el Área Bajo la Curva (AUC-ROC) con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Asimismo, se determinará el punto de corte óptimo para el MDW en la población de Lambayeque mediante el cálculo del Índice de Youden, buscando maximizar la sensibilidad y especificidad (14, 49).
 - **Para comparar los biomarcadores (Objetivo 2):** Se empleará la prueba de DeLong para comparar estadísticamente las AUC-ROC del MDW frente a los biomarcadores tradicionales (PCR y PCT) de forma individual. Esto permitirá determinar si existe una superioridad o no inferioridad estadística en la capacidad discriminatoria del MDW (20, 21).

- **Significancia estadística:** Para todas las pruebas realizadas, se considerará un **valor $p < 0.05$** como indicador de significancia estadística.

3.9. Consideraciones Éticas

El desarrollo de este estudio se encuentra sujeto de manera rigurosa a los fundamentos éticos reconocidos a nivel internacional, particularmente a los lineamientos contemplados en la Declaración de Helsinki, así como a las directrices éticas globales para la investigación en salud que involucra a personas humanas, establecidas por el CIOMS. (49).

El proyecto será sometido a evaluación y aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Norbert Wiener y por el comité de ética del Hospital Regional Lambayeque. No se iniciará la recolección de datos hasta contar con las autorizaciones formales de ambas instituciones.

Privacidad y Confidencialidad: Se garantizará la protección de los datos personales de acuerdo con la **Ley N° 29733 (Ley de Protección de Datos Personales)** en Perú. El investigador principal será el único responsable del manejo de la base de datos, la cual será anonimizada inmediatamente después de la extracción; a cada paciente se le asignará un código alfanumérico único (ej. PAC-001), eliminando nombres, números de DNI o cualquier dato que permita la identificación del sujeto.

Exención del Consentimiento Informado: Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y al uso exclusivo de datos secundarios obtenidos de registros clínicos y del sistema LIS, se solicitará formalmente la exención del consentimiento informado ante el CIEI (ver Anexo 5). Esta solicitud se fundamenta en que el estudio no implica ninguna intervención directa ni contacto con los pacientes, no genera riesgos físicos ni psicológicos, y la recopilación de consentimientos individuales para una cohorte

histórica de gran volumen resultaría impracticable, pudiendo generar sesgos de selección que afectarían la validez de la investigación.

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Este capítulo detalla la planificación de los recursos y el tiempo necesarios para la ejecución exitosa del presente proyecto de investigación. Se presenta un presupuesto estimado de los costos involucrados y un cronograma de actividades que guiará el desarrollo del estudio desde su inicio hasta su culminación.

4.1. Presupuesto

EL presupuesto incluye el personal, los materiales y los servicios requeridos para el desarrollo de la investigación. Al tratarse de un estudio retrospectivo que se sustenta en el análisis de información previamente registrada, no se generarán costos asociados a procedimientos de laboratorio ni a materiales clínicos.

a) Recursos Humanos

El principal recurso humano será el propio investigador (tesista). La participación del asesor es *ad honorem* y fundamental para la guía metodológica y temática del proyecto.

Descripción	Cantidad	Costo
Investigador Principal (Tesista)	1	Autofinanciado
Asesor de Tesis	1	<i>Ad honorem</i>

b) Bienes y Materiales

Se detallan los bienes y materiales necesarios para la recolección, procesamiento de datos y redacción del informe final.

Descripción	Unidad	Cantidad	Costo Unitario (S/.)	Costo Total (S/.)
Material de escritorio (cuadernos, lapiceros)	Global	1	50.00	50.00
Licencia de software estadístico (SPSS)	Anual	1	400.00	400.00
Almacenamiento en la nube / USB	Global	1	60.00	60.00
Impresiones (borradores, artículos)	Global	1	150.00	150.00
Empastado de tesis (3 ejemplares)	Unidad	3	40.00	120.00
Subtotal Bienes				S/ 780.00

c) Servicios

Se consideran los servicios de terceros que serán necesarios durante la investigación.

Descripción	Unidad	Cantidad	Costo Unitario (S/.)	Costo Total (S/.)
Servicio de Internet	Mes	6	80.00	480.00
Transporte al centro de estudio	Global	1	100.00	100.00
Fotocopias y escaneos	Global	1	50.00	50.00
Asesoría estadística especializada (opcional)	Global	1	300.00	300.00
Subtotal Servicios				S/ 930.00

d) Resumen del Presupuesto

Concepto	Monto (S/.)
Total de Bienes y Materiales	780.00

Total de Servicios	930.00
TOTAL GENERAL	S/ 1,710.00
Imprevistos (10%)	171.00
PRESUPUESTO TOTAL ESTIMADO	S/ 1,881.00

Fuente de Financiamiento: El presente proyecto será autofinanciado en su totalidad por el investigador.

4.2. Cronograma

Se presenta el cronograma de actividades mediante un diagrama de Gantt, detallando las etapas del proyecto a desarrollarse en un periodo de 6 meses, comprendidos entre agosto del 2025 y enero de 2026. Cabe precisar que, al ser un estudio de diseño retrospectivo, la fase de ejecución consiste en la extracción de registros clínicos generados durante el periodo anual 2025.

Tabla de Cronograma (Diagrama de Gantt)

N°	Actividad	Ago 2025	Set 2025	Oct 2025	Nov 2025	Dic 2025	Ene 2026
1	Fase de Planificación						
1.1	Ajuste del proyecto según observaciones del asesor	X					
1.2	Presentación y aprobación por el Comité de Ética (CIEI)		X				
2	Fase de Ejecución						

2.1	Extracción retrospectiva de datos (H.C. y LIS de 2025)			X			
2.2	Creación, depuración y validación de la base de datos			X	X		
2.3	Procesamiento y análisis estadístico (Curvas ROC)				X	X	
3	Fase de Finalización y Difusión						
3.1	Redacción de resultados, discusión y conclusiones					X	
3.2	Revisión del borrador final por el asesor						X
3.3	Trámites administrativos para la sustentación						X

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Sepsis [Internet]. Ginebra: WHO; 2023 [citado 15 oct 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
2. Pan American Health Organization. Sepsis [Internet]. Washington D.C.: PAHO; 2023 [citado 15 oct 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/sepsis>
3. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023;118(Suppl 2):68-74. doi: 10.1007/s00063-023-01088-7
4. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(7):409-418. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0401/p409.html>
5. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2021;16(6):1649-1661. doi: 10.1007/s11739-021-02735-7
6. Tan M, Lu Y, Jiang H, Zhang L. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *J Cell Biochem*. 2019;120(4):5852-5859. doi: 10.1002/jcb.27870

7. Jaramillo-Bustamante JC, Piñeres-Olave BE. SIRS o no SIRS: ¿es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(6):293-302. doi: 10.24875/BMHIM.20000045
8. Yeh CF, Wu CC, Liu SH, Chen KF. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):5. doi: 10.1186/s13613-018-0476-y
9. Eisinger GJ, Hausfater P, et al. Rendimiento diagnóstico de la amplitud de distribución de monocitos para la detección de sepsis: Revisión sistemática y metaanálisis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2025;6(2):100073. doi: 10.1016/j.acepjo.2025.100073.
10. Kaneda M, Nagamine N, Hayakawa K, Mezaki K, et al. Cambios dependientes del tiempo en datos de población celular obtenidos con el analizador hematológico Sysmex serie XN en infecciones bacterianas. *J Infect Chemother*. 2024;30(10):983-988. doi: 10.1016/j.jiac.2024.03.008.
11. Piccioni A, Savino S, Santoro MC. The Need for Standardized Guidelines for the Use of Monocyte Distribution Width (MDW) in the Early Diagnosis of Sepsis. *J Pers Med*. 2024;14(1):5. doi: 10.3390/jpm14010005
12. Asociación Española de Bioempresas. Tendencias destacadas en sepsis para 2025 [Internet]. Madrid: AseBio; 2025 [citado 12 ago 2025]. Disponible en: <https://www.asebio.com/actualidad/noticias/tendencias-destacadas-en-sepsis-para-2025>
13. Estella A. Open data and Artificial Intelligence: A window of opportunity for septic patients in emergency departments. *Emergencias*. 2025;37(1):1-2. doi: 10.1016/j.emerg.2024.01.002

14. Poz D, Vidali M, Giusti L, Mearelli F, Giansante C, Fiotti N, et al. Monocyte distribution width (MDW): a useful biomarker to improve sepsis management in Emergency Department. *Clin Chem Lab Med.* 2022;60(3):433-440. doi: 10.1515/cclm-2021-0875
15. Motawea KR, Al-Ahdal AM, Abouzeid AE. Comparison of monocyte distribution width and Procalcitonin as diagnostic markers for sepsis: Meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *PLoS One.* 2023;18(8):e0288203. doi: 10.1371/journal.pone.0288203
16. Malinowska A, Schlapbach LJ. Monocyte Distribution Width as a Diagnostic Marker for Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2023;164(1):101-113. doi: 10.1016/j.chest.2023.02.030
17. Polilli E, Sozio F, Frattari A, Santoro M, Agnello L, Giansante C, et al. Monocyte distribution width (MDW) as a new tool for the prediction of sepsis in critically ill patients: a preliminary investigation in an intensive care unit. *BMC Emerg Med.* 2021;21(1):147. doi: 10.1186/s12873-021-00521-4.
18. Eisinger GJ, Hausfater P. Diagnostic Performance of Monocyte Distribution Width for the Detection of Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2025;6(2):100073. doi: 10.1016/j.jaclp.2024.100073
19. Hausfater P, Robert B, Robert C. Monocyte distribution width (MDW) performance as an early sepsis indicator in the emergency department: a multicenter international European prospective study. *Crit Care.* 2021;25(1):227. doi: 10.1186/s13054-021-03654-4
20. Li CH, Woo A, Kim JY. Comparison of the diagnostic accuracy of monocyte distribution width and procalcitonin in sepsis cases in the emergency

- department: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):26. doi: 10.1186/s12879-021-06979-w
21. Woo A, Oh DK, Park CJ. Monocyte distribution width compared with C-reactive protein and procalcitonin for early sepsis detection in the emergency department. *PLoS One.* 2021;16(4):e0250101. doi: 10.1371/journal.pone.0250101
22. Agnello L, Ciaccio AM, Vidali M, Cortegiani A, Biundo G, Gambino CM, et al. Ancho de distribución de monocitos (MDW) en sepsis. *Clin Chim Acta.* 2023;548:117511. doi: 10.1016/j.cca.2023.117511.
23. Jo SJ, Choi SP. Monocyte distribution width (MDW) as a useful indicator for early screening of sepsis and discriminating false positive blood cultures. *PLoS One.* 2022;17(12):e0279374. doi: 10.1371/journal.pone.0279374
24. Urrechaga E, Bóveda O. Improvement in detecting sepsis using leukocyte cell population data (CPD). *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(6):918-926. doi: 10.1515/cclm-2018-0975
25. Kaneda M. Time-dependent changes in cell population data obtained using Sysmex XN-series hematology analyzer in bacterial infections. *J Infect Chemother.* 2024;30(10):983-988. doi: 10.1016/j.jiac.2024.04.015
26. Miyajima Y, et al. Predictive value of cell population data with Sysmex XN-series hematology analyzer for culture-proven bacteremia. *Front Med.* 2023;10:1156889. doi: 10.3389/fmed.2023.1156889
27. Biban P, Schlapbach LJ. Cell Population Data (CPD) for Early Recognition of Sepsis and Septic Shock in Children. *Front Pediatr.* 2021;9:642377. doi: 10.3389/fped.2021.642377

28. Jeon K, et al. Immature granulocyte percentage for prediction of sepsis in severe burn patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1258. doi: 10.1186/s12879-021-06950-9
29. SMFM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #67: Maternal sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):B2-B19. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.029
30. Vega-Fernández A, Zevallos-Vargas B. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet].* 2023;16(1):94-101. Disponible en: <http://revistacuerpomedicohnaaa.com/index.php/rcmhnaaa/article/view/94-101>
31. Kim YC. A Simple Scoring System Using the Red Blood Cell Distribution Width and Platelet Count to Predict Mortality in Sepsis. *J Intensive Care Med.* 2019;34(2):133-139. doi: 10.1177/0885066617702874
32. Islam MM. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis. *Turk J Emerg Med.* 2024;24(1):8-19. doi: 10.4103/tjem.tjem_144_23
33. Srzić I, et al. Sepsis definition: what's new in the treatment guidelines. *Acta Clin Croat.* 2022;61(Suppl 1):67-72. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11
34. Kellum JA, et al. Subtypes and Mimics of Sepsis. *Crit Care Clin.* 2022;38(2):195-211. doi: 10.1016/j.ccc.2021.11.004
35. Barichello T, et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis. *Crit Care.* 2022;26(1):14. doi: 10.1186/s13054-021-03882-8
36. Daniel M, et al. Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9274. doi: 10.3390/ijms23169274

37. Vettori M, et al. Effects of Different Types of Recombinant SARS-CoV-2 Spike Protein on Circulating Monocytes. *Int J Mol Sci.* 2023;24(11):9373. doi: 10.3390/ijms24119373
38. Foster DM, Kellum JA. Endotoxic Septic Shock: Diagnosis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(22):16185. doi: 10.3390/ijms242216185
39. He RR, et al. Sepsis Biomarkers: Advancements and Clinical Applications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):9010. doi: 10.3390/ijms25169010
40. RECIAMUC. Manejo de la sepsis en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cient Muc [Internet].* 2025 [citado 12 ago 2025]. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1435>
41. Li Y, et al. Exploring the clinical value of procalcitonin in the early diagnosis of bloodstream infections. *BMC Pediatr.* 2025;25(1):62. doi: 10.1186/s12887-024-05123-x
42. Agnello L, et al. El valor de un hemograma completo (CBC) para el diagnóstico de la sepsis. *Diagnostics.* 2021;11(10):1881. doi: 10.3390/diagnostics11101881
43. Park SH, et al. Sepsis affects most routine and cell population data (CPD) obtained using the Sysmex XN-2000 analyzer. *Int J Lab Hematol.* 2015;37(2):190-8. doi: 10.1111/ijlh.12255
44. Park SH. La sepsis afecta la mayoría de los datos rutinarios. *Int J Lab Hematol [Internet].* 2014 [citado 12 ago 2025];37(2):190-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12255>
45. Qi Y, et al. A potential predictive model based on machine learning and CPD parameters. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2024;24(1):379. doi: 10.1186/s12911-024-02755-y

46. Kralovcova M, et al. Understanding the value of monocyte distribution width (MDW) in acutely ill medical patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):15255. doi: 10.1038/s41598-024-66123-0
47. Pillco Quispe FR. Índice neutrófilo/linfocito y procalcitonina en pacientes con sepsis del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima-2023 [Internet]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2025 [citado 12 ago 2025]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/47>
48. Zumaeta Calderón ME. Elevación De Proteína C Reactiva, Ferritina, Procalcitonina Y Lactato, Como Predictores De Disfunción Multiorgánica En Niños Con Sepsis [Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2025 [citado 12 ago 2025]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/48>
49. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2018.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de Consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables y Dimensiones	Metodología	Población y Muestra
Problema General: ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para la detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025?	Objetivo General: Determinar el rendimiento diagnóstico del MDW para la detección temprana de sepsis, en el Hospital Regional Lambayeque, 2025.	Hi. El Ancho de Distribución de Monocitos (MDW) presenta un elevado rendimiento diagnóstico para la detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025.	V1 (Independiente): Biomarcadores Hematológicos. Dimensiones: 1. Variabilidad Monocitaria (Valor de MDW). 2. Respuesta Inflamatoria (Valor de PCR, Valor de PCT).	Enfoque: Cuantitativo. Tipo: Aplicada / Analítica. Nivel: Correlacional. Diseño: No experimental, transversal, retrospectivo.	Población: Registros clínicos de pacientes adultos con sospecha de sepsis, en el hospital regional Lambayeque durante el año 2025 (N≈500)

				Análisis Estadístico : Curvas ROC, Índice de Youden, Prueba de DeLong ($p < 0.05$). Técnica: Análisis documental. Instrumento: Ficha de recolección de datos	
Problemas específicos:	Objetivos Específicos:	HE1: El MDW presenta valores de	V2 (Dependiente): Diagnóstico de Sepsis.		Muestra: 240 registros clínicos.

1. ¿Existe valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el punto de corte óptimo del MDW para el diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional Lambayeque, 2025? 2. ¿Cuál es el rendimiento	1. Concluir los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el punto de corte óptimo del MDW para el diagnóstico de sepsis, en el Hospital Regional Lambayeque, 2025 2. Comparar el rendimiento diagnóstico del MDW	sensibilidad, especificidad y valores predictivos superiores al 80%, con un punto de corte óptimo establecido para la población de estudio. HE2: El rendimiento diagnóstico del MDW (AUC-ROC) es estadísticamente superior al de la PCR y no inferior al de la	Dimensiones: 1. Condición Clínica (Sepsis (Si), No sepsis (No) – criterios Sepsis-3).		Este número se calcula mediante la fórmula para poblaciones finitas ($n=218$) más un 10% adicional (22 registros) por previsión de pérdida de datos o registros incompletos, asegurando la representatividad estadística
---	---	---	--	--	--

diagnóstico comparativo del MDW, medido a través del AUC-ROC, frente a la PCR y la PCT de forma individual, Hospital Regional Lambayeque, 2025?	(AUC-ROC) frente al de la Proteína C Reactiva y la Procalcitonina de forma individual, Hospital Regional Lambayeque, 2025.	PCT de forma individual.			Muestreo: No probabilístico por conveniencia (casos consecutivos que cumplan criterios).
--	---	---------------------------------	--	--	--

Anexo 2: Instrumento de Recolección de Datos

El instrumento para esta investigación es una Ficha de Recolección de Datos, diseñada ad hoc para registrar la información de las historias clínicas y sistemas de laboratorio (LIS).

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID del Paciente (Código Anónimo): _____ Fecha de Atención: __/__/____

A. Datos Demográficos

1. Edad (años): _____
2. Sexo: () Masculino () Femenino

B. Variables de Exposición (Biomarcadores al ingreso)

Valores registrados en las primeras 6 horas de atención

1. Ancho de Distribución de Monocitos (MDW): _____(U)
2. Proteína C Reactiva (PCR): _____(mg/L)
3. Procalcitonina (PCT): _____(ng/mL)

C. Variables de desenlace (Diagnóstico Médico)

Según registro oficial en Historia Clínica basándose en Sepsis-3:

1. Diagnóstico final de Sepsis: () SÍ () NO
2. Resultado de Hemocultivo: () Positivo () Negativo

Anexo 3

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTO**1. DATOS GENERALES**

Título de la Tesis	"Rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025"
Autor	Lic. José Luis Ramírez
Instrumento a Validar	Ficha de Recolección de Datos
Nombre del Experto	
Especialidad	
Fecha de Evaluación	

1. OBJETIVO DEL INSTRUMENTO

Registrar de manera sistemática y estandarizada las variables demográficas, clínicas y de laboratorio de pacientes con sospecha de sepsis, a partir de historias clínicas y registros del LIS, para determinar y comparar la capacidad diagnóstica de los biomarcadores MDW, PCR y PCT.

2. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

A continuación, se presentan los criterios para evaluar la calidad del instrumento. Por favor, marque con una "X" su valoración para cada uno.

Criterio	Descripción
SUFICIENCIA	Los ítems de la ficha son suficientes para recolectar toda la información necesaria para medir las variables y cumplir los objetivos del estudio.
CLARIDAD	Los ítems se comprenden fácilmente, sin ambigüedades, y su redacción es precisa y directa.
COHERENCIA	Los ítems guardan una relación lógica y directa con las variables y dimensiones que se pretenden medir (ver matriz de operacionalización).
RELEVANCIA	Los ítems son esenciales y pertinentes; no se incluyen datos innecesarios y se recogen los fundamentales para la investigación.

4. EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO

Instrucciones: Evalúe las secciones de la Ficha de Recolección de Datos de acuerdo a los criterios definidos, usando la siguiente escala:

1 = Deficiente 2 = Regular 3 = Bueno 4 = Excelente

Secciones de la Ficha	Suficiencia (1-4)	Claridad (1-4)	Coherencia (1-4)	Relevancia (1-4)	Observaciones y Sugerencias Específicas
A. Datos Demográficos					
B. Variables de Exposición (Biomarcadores)					
C. Variables para el cálculo de SOFA					
D. Variable de Desenlace (Diagnóstico Final)					
E. Criterios de Exclusión					
Puntaje Promedio por Criterio					

5. EVALUACIÓN CUALITATIVA Y OBSERVACIONES GENERALES

(Este espacio es para comentarios abiertos del experto)

Por favor, brinde cualquier sugerencia adicional para mejorar la estructura, contenido o aplicabilidad general del instrumento:

6. DICTAMEN FINAL DEL EXPERTO

Marque con una "X" la opción que mejor refleje su juicio final sobre el instrumento:

() **APLICABLE:** El instrumento es adecuado y puede ser utilizado en su forma actual, sin necesidad de modificaciones.

() **APLICABLE CON MODIFICACIONES:** El instrumento es adecuado, pero se recomienda incorporar las observaciones y sugerencias indicadas para optimizarlo antes de su aplicación.

() **NO APLICABLE:** El instrumento requiere una reestructuración profunda y no se recomienda su uso en la versión actual.

Firma del Experto Validador

Nombre:

DNI:

Anexo 4: Solicitud de Exención de Consentimiento Informado

(Dado que tu estudio es retrospectivo, no usarás un consentimiento informado para pacientes. En su lugar, se justifica la exención ante el Comité de Ética.)

Asunto: Solicitud de Exención de Consentimiento Informado para el proyecto: "Rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025"

Al Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque,

Yo, José Luis Ramírez Castro, investigador principal del proyecto de tesis titulado "Rendimiento diagnóstico del ancho de distribución de monocitos para detección temprana de sepsis, Hospital Regional Lambayeque, 2025", me dirijo a usted con el debido respeto para solicitar la exención del requisito de obtener el consentimiento informado de los participantes del estudio.

Esta solicitud se fundamenta en los siguientes puntos, de acuerdo con las normativas éticas nacionales e internacionales para la investigación retrospectiva:

1. **Naturaleza del Estudio:** La investigación es de diseño retrospectivo y observacional. Se utilizarán exclusivamente datos secundarios ya existentes en el sistema informático de laboratorio (LIS) y las historias clínicas electrónicas del hospital.
2. **No Intervención ni Riesgo:** No se realizará ninguna intervención, contacto directo ni procedimiento con los pacientes. El estudio no implica ningún riesgo físico, psicológico o social para los individuos cuyos datos serán analizados.

3. **Confidencialidad y Anonimato:** Se garantizará la más estricta confidencialidad. Los datos serán recolectados y registrados utilizando un código numérico anónimo, desvinculando cualquier información de identificación personal (nombres, DNI, etc.) de la base de datos de la investigación.
4. **Inviabilidad Práctica:** Obtener el consentimiento informado de todos los pacientes atendidos durante el año 2025 sería impracticable y podría introducir un sesgo de selección significativo, comprometiendo la validez de los resultados.
5. El proyecto se compromete a cumplir con todos los principios de la Declaración de Helsinki, protegiendo en todo momento la privacidad y confidencialidad de la información.

Agradezco su atención y quedo a su disposición para cualquier aclaración.

Atentamente,

José Luis Ramírez castro

Tesista

20% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 18%  Fuentes de Internet
- 6%  Publicaciones
- 14%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 18% Fuentes de Internet
- 6% Publicaciones
- 14% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	6%
2	Internet	ichgcp.net	<1%
3	Trabajos entregados	Universitat Internacional de Catalunya on 2025-09-10	<1%
4	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
5	Internet	www.coursehero.com	<1%
6	Internet	uvadoc.uva.es	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Privada Antenor Orrego on 2026-01-21	<1%
8	Internet	www.labclin2023.es	<1%
9	Internet	apirepositorio.unh.edu.pe	<1%
10	Internet	repositorio.ug.edu.ec	<1%
11	Internet	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov	<1%