

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**Utilidad de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como  
factor predictor de sepsis neonatal**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTORES: Guevara Quinech, Margarita Sthefanía**

**Pacheco Rodriguez, Cristian**

**ASESOR: Dr. More Valladares, Armando Deivi**

**NUEVO CHIMBOTE – PERÚ**

**2025**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y VºBº DE:**

---

MC. Mg. More Valladares, Armando Deivi

ASESOR

DNI: 40665865

ORCID: 0002-5708-1660

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y VºBº DE:**

MC. Esp. Arestegui Ramos, Carlos

**PRESIDENTE**

DNI: 21470139

ORCID: 0000-0002-4292-8363

MC. Esp. Trujillo Ulloa, Washington Alfonso

**SECRETARIO**

DNI: 41483225

ORCID: 0000-0002-8315-9943

MC. Esp. More Valladares, Armando Deivi

**INTEGRANTE (ASESOR)**

DNI: 40665865

ORCID: 0000-0002-5708-1660

## ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el AULA MAGNA 02 DE LA EPMH, siendo las 18:00 horas del día 29- DE MAYO DEL 2025 dando cumplimiento a la Resolución N° 127-2025-UNS-CFC se reunió el Jurado Evaluador presidido por MC ESP. CARLOS ARETEGUI RAMOS, teniendo como miembros a MC. DR. WASHINGTON A. TRUJILLO ULLOA (secretario) (a), y MC. ESP. ARMANDO D. MORE VALLADARES (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de MEDICO CIRUJANO realizado por el, (la), (los) tesista (as) BACH. MARGARITA STEFANIA GUEVARA QUINECH, BACH. CRISTIAN PACHECO RODRIGUEZ, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada:

"UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (IIT) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL".

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como BUENO asignándole un calificativo de 18 (DIECIOCHO) puntos, según artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU.-R-UNS).

Siendo las 19:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: MC. ESP. CARLOS ARETEGUI RAMOS

Presidente

Nombre: MC. DR. WASHINGTON A. TRUJILLO ULLOA

Secretario

Nombre: MC. ESP. ARMANDO DEIVI MORE VALLADARES

Integrante

Distribución: Integrantes J.E 03, tesis 02 y archivo (02).





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: MARGARITA STHEFANÍA GUEVARA QUINECH  
Título del ejercicio: A13  
Título de la entrega: UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOT...  
Nombre del archivo: TESIS\_INFORME\_FINAL\_MARGARA.docx  
Tamaño del archivo: 860.86K  
Total páginas: 57  
Total de palabras: 9,961  
Total de caracteres: 56,207  
Fecha de entrega: 24-abr.-2025 10:20a. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entrega: 2655668503

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO

UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y  
TOTALES (R) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS  
NEONATAL

AUTORES: GUEVARA QUINECH, MARGARITA STHEFANÍA  
PACHECO RODRIGUEZ, CRISTIAN  
ASESOR: DR. ARMANDO DUVI MORE VALLADARES

NEENSA CUSCO - PERÚ  
2025

## UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (I/T) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL

INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>20%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>20%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>10%</b> PUBLICACIONES	<b>12%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uns.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to University of Newcastle</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorioslatinoamericanos.uchile.cl</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.stata.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>search.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>philender.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>10</b>	<b>Submitted to CORPORACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA</b> Trabajo del estudiante	<b>&lt;1%</b>

## **DEDICATORIA**

A mis queridas tías Sara y Paola. Esta tesis es el resultado de su inmenso amor y el inalcanzable esfuerzo que ha invertido para brindarme una educación sólida. Asimismo, es un tributo a su legado y la admiración eterna que siento por ustedes. Valoro mucho las lecciones de vida que me han impartido y el cariño que siempre me han brindado. Cada sacrificio que han hecho, cada día de trabajo duro y cada decisión que tomaron en mi nombre son el fundamento de mi éxito. Gracias por ser los faros en mi vida, por iluminar mi camino hacia el conocimiento y por inculcarme la importancia del trabajo duro y la educación. Las amo con todo mi corazón y esta tesis es mi forma de agradecerles todo lo que han hecho por mí. ¡El logro es de ustedes también!

**CRISTIAN PACHECO**

A Dios por guiar mis pasos a través de este largo camino. A mi padre por su gran amor, por sus sacrificios y por su apoyo incondicional tanto en mis triunfos como en mis fracasos. A mis hermanos por ser mi inspiración para mejorar cada día y lograr ser el mejor ejemplo que los sueños con esfuerzo y dedicación se cumplen.

**MARGARITA GUEVARA**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al concluir una etapa grandiosa de nuestras vidas queremos extender un profundo agradecimiento, a quienes hicieron posible la realización de este sueño.

Queremos iniciar expresando nuestro más sincero agradecimiento a nuestro asesor de tesis, el Dr. More, cuya experiencia sirvió de gran ayuda para la guía y realización de este trabajo.

A nuestras familias, especialmente a nuestros padres, les agradecemos infinitamente su gran amor expresado de forma incondicional y su apoyo moral constante. Su fe puesta en nuestro andar, incluso en los momentos más difíciles, han sido el pilar y el motor que nos permitieron cumplir esta meta.

A la Universidad Nacional del Santa, gracias por brindarnos la oportunidad de crecer académica y profesionalmente. Por brindarnos el espacio propicio en donde poder desarrollarnos como estudiantes.

A nuestros amigos y compañeros, porque todos ustedes fueron nuestra red de contención y su amistad nos ayudó a mantener el ánimo y la calma en los momentos más duros de la vida. Cada uno contribuyó a que este proceso sea más llevadero y mucho más significativo.

Finalmente, agradecemos a todos nuestros colegas y colaboradores que participaron en esta investigación.

A todos, gracias por ser parte de este viaje.

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN .....	14
1.1	DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	14
1.2	OBJETIVOS .....	16
1.3	HIPÓTESIS .....	16
1.4	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA .....	17
II.	MARCO TEÓRICO .....	17
2.1	ANTECEDENTES .....	17
2.2.	MARCO CONCEPTUAL .....	20
III.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	24
3.1	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	24
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	24
3.3	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	26
3.4	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	29
3.5	PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS .....	30
3.6	ASPECTOS ÉTICOS .....	32
3.7	LIMITACIONES .....	33
IV.	RESULTADOS .....	34
V.	DISCUSIONES .....	39
VI.	CONCLUSIONES .....	42
VII.	RECOMENDACIONES .....	43
VIII.	REFERENCIAS .....	44
IX.	ANEXOS .....	49

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS AFECTADOS Y NO AFECTADOS POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL LA CALETA, DURANTE EL PERIODO 2022-2023. ....	35
<b>TABLA 2.</b> PATÓGENOS CON MAYOR FRECUENCIA DE AISLAMIENTO EN HEMOCULTIVO EN LOS RECIÉN NACIDOS AFECTADOS POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL LA CALETA, DURANTE EL PERIODO 2022-2023. ....	36
<b>TABLA 3.</b> SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VALOR PREDICTIVO NEGATIVO, CAPACIDAD DISCRIMINATIVA Y ÁREA BAJO LA CURVA (AUC) DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (I/T) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL, EN EL HOSPITAL LA CALETA, DURANTE EL PERIODO 2022-2023. ....	37

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	49
ANEXO 2: ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	51
ANEXO 3: MATRIZ DE DATOS (STATA).....	60
ANEXO 4: CARTA DE AUTORIZACIÓN DE HOSPITAL LA CALETA .....	61

## RESUMEN

**Introducción:** En los recién nacidos, la sepsis neonatal es una de las patologías con mayor morbimortalidad. El diagnosticar esta patología suele ser desafiante debido a la inespecificidad de los síntomas clínicos y los resultados laboratoriales no concluyentes. Si bien el diagnóstico definitivo se establece por hemocultivo, en la práctica sus resultados se encuentran disponibles después de al menos tres días y el porcentaje de resultados negativos es bastante alto. Frente a ello los clínicos suelen tomar la decisión de iniciar antibioticoterapia empírica frente a la sospecha diagnóstica apoyada en parámetros laboratoriales como la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T).

**Objetivos:** Determinar si la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) es útil como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

**Materiales y Métodos:** Estudio de casos y controles que incluyó a 99 recién nacidos atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023, de los cuales 33 tuvieron el diagnóstico de sepsis neonatal. El análisis estadístico incluyó el cálculo de la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo de la razón I/T.

**Resultados:** La razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) tuvo una alta especificidad (98.5%) como factor predictor de sepsis neonatal, asimismo, una razón I/T mayor a 0.2 se relaciona con un 85.7% de probabilidades de tener sepsis neonatal. El modelo predictivo tuvo una baja capacidad discriminativa (AUC: 63.9%).

**Conclusiones:** La razón I/T tiene alta especificidad y valor predictivo positivo, sin embargo, dada su baja capacidad discriminativa no debería utilizarse como único parámetro predictivo. En tal sentido, la razón I/T debería continuar siendo utilizada con cautela en el contexto de pacientes con sospecha clínica de sepsis neonatal.

**Palabras clave:** Sepsis neonatal, razón I/T, factores predictores.

## ABSTRACT

**Introduction:** In newborns, neonatal sepsis is one of the conditions with the highest morbidity and mortality. Diagnosing this condition is often challenging due to the nonspecific nature of clinical symptoms and inconclusive laboratory results. Although the definitive diagnosis is established by blood culture, in practice, its results are available only after at least three days, and the percentage of negative results is quite high. Given this, clinicians often decide to initiate empirical antibiotic therapy based on a diagnostic suspicion supported by laboratory parameters such as the immature-to-total neutrophil ratio (I/T). **Objectives:** To determine whether the immature-to-total neutrophil ratio (I/T) is a useful predictor of neonatal sepsis at Hospital La Caleta during the 2022–2023 period. **Materials and Methods:** A case-control study including 99 newborns treated at Hospital La Caleta during the 2022–2023 period, of whom 33 were diagnosed with neonatal sepsis. Statistical analysis included the calculation of Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, and Predictive Value of the I/T ratio. **Results:** The immature-to-total neutrophil ratio (I/T) showed high specificity (98.5%) as a predictor of neonatal sepsis. Additionally, an I/T ratio greater than 0.2 was associated with an 85.7% probability of having neonatal sepsis. However, the predictive model had a low discriminative capacity (AUC: 63.9%). **Conclusions:** The I/T ratio has high specificity and positive predictive value; however, due to its low discriminative capacity, it should not be used as the sole predictive parameter. Therefore, the I/T ratio should continue to be used with caution in the context of patients with clinical suspicion of neonatal sepsis.

**Keywords:** Neonatal sepsis, I/T ratio, predictive factors

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

La sepsis neonatal (SN) hace referencia a una infección sospechada o demostrada en el recién nacido, a la cual subyace un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con la presencia de signos y síntomas variables, todo lo cual es desencadenado por la infección del torrente sanguíneo relacionada con algún tipo de microorganismo, principalmente bacterias (Bethou et al., 2022). La incidencia de sepsis neonatal a nivel mundial es de aproximadamente 8 por 1000 recién nacidos vivos y en el caso de recién nacidos con peso menor de 1500 gramos se reportan incidencias que oscilan entre 13 a 27 casos por 1000 recién nacidos vivos (Wattal et al., 2020).

En todo el mundo la sepsis neonatal es responsable de 1,5 a 2 millones de muertes al año o entre 4000 a 5000 muertes por día en los países de bajos o medianos ingresos (Popescu et al., 2020). Los factores que incrementan el riesgo de sepsis neonatal son el bajo peso al nacer, la asfixia al nacer, el compromiso respiratorio al nacer, los factores de riesgo maternos y las anomalías congénitas. Las estrategias para identificar y prevenir o tratar potenciales casos incluyen desde la identificación prenatal de madres de alto riesgo hasta la identificación clínica y de laboratorio de recién nacidos con sepsis neonatal probable (Jyoti et al., 2021).

El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal, pero los resultados generalmente se obtienen después de tres a cinco días y su precisión varía entre el 8% y 73% de acuerdo a varios estudios. Sin embargo, existen algunas pruebas de detección como el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) y la razón entre los neutrófilos inmaduros y totales (I/T), que podrían predecir la sepsis en un plazo de 6 a 8 horas. El RAN ( $<1000/\text{ul}$ ) y la relación I/T ( $\geq 0,2$ ) se han utilizado tradicionalmente para la toma de decisiones sobre el inicio de antibioticoterapia empírica en los recién nacidos. Estas pruebas de “diagnóstico rápido” constituyen en sí mismas métodos predictivos con respecto al resultado de hemocultivo y de esta manera son herramientas de apoyo para orientar el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la sepsis neonatal (Yadav et al., 2022).

En diferentes estudios prospectivos, la sensibilidad de la razón I/T ha sido estimada entre el 60 y 90%, mientras que su valor predictivo negativo entre 90 a 98%. En tal sentido la recomendación actual es que, si los valores elevados de I/T son empleados como herramienta en la predicción de sepsis neonatal, éstos deben acompañarse de un conjunto de signos o síntomas clínicos que respalden la sospecha diagnóstica (Persad et al., 2021). Por otro lado, los estudios previos que evalúan el rendimiento diagnóstico o la capacidad predictiva de estos índices son escasos a nivel regional y local. Cabe resaltar que estas diferencias en los resultados se deban a variantes poblacionales o a la calidad de los resultados primarios del hemograma en diferentes centros hospitalarios de todo el mundo. En tal sentido la falta de información local y las diferencias que podrían existir inherentes al contexto sociodemográfico y de los servicios de salud per sé, sustentan la presente propuesta de investigación (Sahu et al., 2022).

El empleo de un simple índice hematológico que prediga adecuadamente el diagnóstico de sepsis neonatal podría mejorar el manejo oportuno y en consecuencia el resultado clínico en los recién nacidos con casos de sepsis. La importancia de este estudio es evaluar la utilidad de la razón I/T como factor predictivo para sepsis neonatal antes de que los resultados del hemocultivo y el de los perfiles de sensibilidad o resistencia antimicrobiana estén disponibles, cabe destacar que éste índice es de fácil cálculo ya que solo requiere de resultados de hemograma, un análisis que se encuentra ampliamente disponible en diferentes establecimientos de salud del país, incluso en zonas rurales. El juicio clínico razonable con respecto a la relación I/T proporciona una base racional para la toma de decisiones respecto al inicio de tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro en pacientes con sospecha clínica de sepsis neonatal. Esta estrategia bien adoptada reduciría significativamente las terapias antimicrobianas innecesarias que prolongan la estancia hospitalaria y, de lo contrario, pueden permitir la aparición de cepas patógenas resistentes (Iroh et al., 2023).

Por todo lo mencionado, se plantea el siguiente problema de investigación: ¿La razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) es útil como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023?

## **1.2 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) es útil como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar las características clínico-epidemiológicas de los recién nacidos afectados por sepsis neonatal en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Determinar cuáles son los patógenos con mayor frecuencia de aislamiento en hemocultivo en los recién nacidos afectados por sepsis neonatal en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Determinar la capacidad discriminativa de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

## **1.3 HIPÓTESIS**

H<sub>0</sub>: La razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) no es útil como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

H<sub>a</sub>: La razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) es útil como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

## 1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

En los recién nacidos, la sepsis neonatal es una de las patologías con mayor morbimortalidad, sobre todo durante los primeros días de vida. El diagnosticar esta patología suele ser desafiante debido a la inespecificidad de los síntomas clínicos y los resultados laboratoriales no concluyentes. Si bien el diagnóstico definitivo se establece por hemocultivo, en la práctica sus resultados se encuentran disponibles después de al menos tres días y el porcentaje de resultados negativos es bastante alto. Frente a la falta de acceso a técnicas moleculares que garanticen resultados confirmatorios rápidos y precisos, los clínicos suelen tomar la decisión de iniciar antibioticoterapia empírica frente a la sospecha diagnóstica apoyada en parámetros laboratoriales como la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T). En consecuencia, es necesario evaluar la utilidad de este marcador laboratorial, ya empleados en la práctica clínica, como predictores de esta patología neonatal.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES

Pratiwi et al. (2024) publicaron un estudio observacional analítico que incluyó a 43 recién nacidos atendidos en un hospital de Banjarmasin con el objetivo de evaluar el uso clínico del marcador CD 64 como test diagnóstico de sepsis neonatal, en comparación con la razón I/T. Los autores reportaron que la relación I/T, con un punto de corte  $\geq 0.2$  tuvo una sensibilidad de 23.8% y una especificidad de 72.7%. Adicionalmente el valor predictivo positivo reportado fue de 45.5% y el valor predictivo negativo de 50%. Con respecto al marcador CD 64 no se reportaron diferencias significativas en sus parámetros de rendimiento diagnóstico en comparación con la razón I/T ( $p=0.874$ ). Los autores concluyen que, pese a no ser un parámetro óptimo en el diagnóstico de sepsis neonatal, la razón I/T sigue siendo útil; sin embargo, el marcador CD 64 no muestra evidencias de ser superior a este parámetro clásico.

Setyawati et al. (2023) publicaron un estudio retrospectivo que evaluó la relación neutrófilos-linfocitos, la relación I/T y ambos parámetros combinados como para el diagnóstico de sepsis neonatal de aparición tardía. Evaluaron a 126 recién nacidos pre-término con 31 a 36 semanas de edad gestacional al nacimiento y con

diagnóstico de sepsis neonatal probable o confirmada. Se calculó que con un punto de corte  $>0.2$  la relación I/T tuvo una sensibilidad del 55.7% y una especificidad de 83.7%. El valor predictivo positivo del I/T  $>0.2$  fue 81.25% y el valor predictivo negativo 60.26%. Cabe recalcar que cuando se agregó la relación neutrófilos linfocitos como parámetro diagnóstico se mejoró tanto la sensibilidad como el VPP de la relación I/T hasta 90% y 84%, respectivamente. Los autores concluyen que la relación I/T tiene un valor diagnóstico relevante pero no bueno, y que su eficacia en el diagnóstico de sepsis neonatal mejora incluyendo la relación neutrófilos linfocitos.

Ganesan et al. (2022), publicaron un estudio observacional prospectivo ejecutado en un hospital de tercer nivel entre 2019 y 2020, con el objetivo de evaluar la eficacia del I/T en el diagnóstico de sepsis neonatal y su correlación con nuevos parámetros diagnósticos disponibles como la conductividad del volumen y dispersión de los neutrófilos. Los autores evaluaron a 110 recién nacidos y reportaron diferencias significativas entre el valor promedio del I/T entre los recién nacidos con sepsis probable ( $0.051 \pm 0.03$ ) y aquellos con sepsis confirmada por hemocultivo ( $0.169 \pm 0.04$ ) ( $p < 0.001$ ). Asimismo, reportaron que la razón I/T tuvo un área bajo la curva de 0.97 para el punto de corte  $\geq 0.11$ , con una sensibilidad de 100% y especificidad de 94%. Una importante limitación del presente estudio fue la baja prevalencia de la sepsis neonatal confirmada (5.76%) lo cual puede sesgar los estimados de rendimiento diagnóstico. Adicionalmente los autores reportaron valores de correlación negativa entre la razón I/T y los parámetros de conductividad del volumen y dispersión de los neutrófilos (Rho: -0.22;  $p=0.02$ ).

Jethani et al. (2022) publicaron un estudio de Casos y Controles realizado en un hospital del tercer nivel de atención el Delhi que incluyó la evaluación de 160 recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas. El estudio en mención tuvo como objetivo el evaluar la utilidad diagnóstica de los siguientes parámetros: Recuento total de leucocitos, razón I/T, recuento absoluto de neutrófilos, recuento de plaquetas y niveles de proteína C reactiva. Los autores recolectaron información de las historias clínicas de los pacientes, así como de los registros de laboratorio. Como parte de los resultados, los autores reportaron que del 62.5% de los casos con sepsis neonatal tenían recuentos absolutos de

neutrófilos elevados y que el 57.5% tenían valores elevados de la razón I/T. Con respecto al PCR el 77.5% de los casos tuvo valores elevados. Si bien los resultados del estudio muestran mayor frecuencia de valores elevados de los parámetros estudiados en pacientes con sepsis neonatal, el análisis estadístico no contempló el empleo de estadística multivariada ni la evaluación del rendimiento pronóstico de estos parámetros.

Jayasekara et al. (2021) publicaron un estudio transversal que evaluó a 55 recién nacidos ingresados en un hospital universitario en Colombo, Sri Lanka. El estudio tuvo como objetivo evaluar el rol de la razón I/T, el porcentaje de granulocitos inmaduros y el recuento de granulocitos inmaduros. Los autores reportaron que la sensibilidad de la razón I/T fue de 93.75% y su valor predictivo negativo de 95.24%. En contraste, la sensibilidad de recuento y el porcentaje de granulocitos inmaduros fue del 80% y 73.3% respectivamente; mientras que el VPN de estos parámetros fue 25% y 0.5% respectivamente. Los autores concluyen que la relación I/T es una herramienta diagnóstica útil para el diagnóstico de sepsis neonatal mientras que la evidencia aún es escasa para recomendar los parámetros basados en granulocitos como herramientas útiles para el diagnóstico.

Golding et al. (2020) realizaron un estudio de cohorte prospectiva dentro de un ensayo clínico aleatorizado que tuvo como población primaria a recién nacidos sanos y de alto riesgo ingresados en un hospital de Guinea-Bissau. Los investigadores evaluaron a un subconjunto de 268 recién nacidos y se les realizó un seguimiento de 2 semanas. Reportaron que los valores de la relación I/T fue mayor en los recién nacidos que desarrollaron sepsis clínica, sin embargo, la relación I/T no fue un predictor de sepsis neonatal ( $p=0.70$ ). Adicionalmente reportaron que solo tres niños tuvieron valores I/T por encima de 0.2 pero ninguno de ellos desarrolló sepsis. Finalmente reportaron que la vacunación tanto con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) como la vacuna oral contra la polio no alteraron los resultados de los parámetros evaluados basados en el recuento de leucocitos.

Saboohi et al. (2019) realizaron un estudio descriptivo transversal que tomó como población a 85 neonatos con sospecha de sepsis neonatal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Liaquat College of Medicine & Dentistry. Obteniendo como resultado que el cociente I/T medio fue de  $0,1622 \pm$

0,0419, el I/T medio cuando se obtenía PCR positiva  $0,204 \pm 0,04$  no fue significativamente mayor en comparación con la PCR negativa  $0,151 \pm 0,034$  ( $p = 0,084$ ). La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del cociente I/T fueron 76,47%, 83,82%, 54,16% y 93,44% respectivamente. Así mismo, la mayoría de los recién nacidos que tienen una relación I/T alta también presentan PCR positiva (VPN 91,23%). Concluyendo que la relación I/T es una herramienta útil para la sepsis de inicio temprano con una especificidad razonable, pero no puede confiarse en ella como único indicador.

Yujra (2019) realizó un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, tomando como población a 97 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, donde se muestra que el índice de neutrófilo inmaduros-totales  $\geq 0.2$  tuvo una sensibilidad de 52.8%, especificidad de 100%, VPP de 100%, VPN de 78.2% y exactitud diagnóstica de 82.4 %. El punto de corte para este índice fue de 0.155, el área bajo la curva ROC dio un AUC=0.785, con una sensibilidad de 83 % y especificidad de 95%. Por tanto, se llega a la conclusión de que el índice neutrófilos inmaduros/totales presenta una excelente especificidad y regular sensibilidad como predictor de sepsis neonatal temprana.

## **2.2.MARCO CONCEPTUAL**

### **SEPSIS NEONATAL**

El término de sepsis neonatal se emplea para designar un cuadro infeccioso sistémico de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura), que se encuentra relacionado con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, y que conlleva consigo una morbilidad y mortalidad sustanciales (Celik et al., 2022; McGovern et al., 2020).

Pese a que se cuenta con años de experiencia clínica respecto a la atención de recién nacidos con sepsis neonatal probable o confirmada, un desafío que continúa presente es la ausencia de consenso con respecto a la definición de este ente patológico. Tradicionalmente, la definición incluye el aislamiento de patógenos a

partir de fluidos corporales normalmente estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, la tasa de aislamiento de patógenos en recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal es bastante baja, y muchos pacientes en los cuales el cultivo brinda resultados negativos, resultan respondiendo adecuadamente el tratamiento con antibióticos (Procianoy et al., 2020).

La sepsis neonatal se ha clasificado como sepsis temprana o tardía según la edad de aparición y el momento del episodio de sepsis. Las manifestaciones clínicas de los cuadros de inicio temprano incluyen el inicio dentro de las primeras 72 h de vida; aunque la definición también incluye a todos aquellos episodios de sepsis neonatal ocurrida dentro de los 7 primeros días de vida. Las infecciones de inicio temprano se adquieren antes o durante el parto y suelen corresponder a la transmisión vertical de madre a hijo. Por otro lado, las infecciones de inicio tardío se presentan después de los 7 primeros días de vida y se atribuyen a microorganismos adquiridos por la interacción del recién nacido con el ambiente hospitalario o la comunidad. En los recién nacidos pretérmino de edad gestacional extremadamente baja y de alto riesgo, muchos de los cuales tienen estancias hospitalarias prolongadas, la designación de sepsis de inicio tardío podría aplicarse a cualquier episodio de sepsis desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria, independientemente de la edad en el momento del episodio (Glasser et al., 2021).

#### RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (I/T)

Como ya se mencionó la sepsis neonatal es una causa importante y significativa de morbimortalidad neonatal en el recién nacido; en tal sentido, el diagnóstico temprano y preciso es un paso crucial para poder dirigir adecuadamente el manejo; sin embargo, como también ya se mencionó el diagnóstico requiere de la confirmación mediante el aislamiento de un microorganismo en algún líquido corporal estéril, principalmente la sangre. Todo lo concerniente al diagnóstico sigue siendo un desafío debido las limitaciones propias de las pruebas diagnósticas disponibles. La razón entre neutrófilos inmaduros y totales (razón I/T) es una herramienta que desde hace varios años se viene utilizando para orientar el diagnóstico y el manejo de la sepsis neonatal (Saboohi et al., 2019).

La razón I/T es definida como el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos inmaduros o en bandas y el recuento absoluto de neutrófilos totales, en sangre periférica. Estos valores pueden obtenerse del hemograma; un examen de sangre ampliamente disponible y de ejecución rápida. Un incremento en esta razón puede ser indicador de un proceso inflamatorio sistémico, ya que la médula ósea libera neutrófilos inmaduros en respuesta a una infección. Con respecto al punto de corte para la toma de decisiones clínicas, generalmente se acepta que valores superiores a 0.2 permiten tener una alta sospecha de sepsis neonatal; sin embargo, la evidencia aún señala que este umbral podría ser diferente de acuerdo a la población estudiada y a algunas características propias del paciente (Shah et al., 2024). Con respecto a la capacidad diagnóstica del I/T, con un punto de corte  $\geq 0,2$  se ha reportado valores de especificidad cercanos al 83% y de sensibilidad cercanos a 76%; sin embargo, diferentes antecedentes han mostrado diferentes valores de rendimiento diagnóstico que pueden deberse a múltiples factores no evaluados (Saboohi et al., 2019).

#### UTILIDAD DIAGNÓSTICA

La utilidad diagnóstica de una prueba, test o parámetro es la capacidad que tiene esta de identificar efectiva y eficientemente a una patología o condición médica, así como su capacidad para también identificar efectiva y eficientemente a la ausencia de dicha condición de interés. La utilidad de una prueba o parámetro diagnóstico se evalúa y cuantifica mediante el cálculo de las medidas de probabilidad y las razones de probabilidad. Las primeras hacen referencia a la sensibilidad, la especificidad, valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Sensibilidad y especificidad tienen utilidad para comparar pruebas diagnósticas y elegir la mejor prueba para la identificación de la presencia de la enfermedad o de su ausencia, respectivamente. Por otro lado, los valores predictivos permiten conocer la probabilidad de la ocurrencia de la patología en un paciente en relación al resultado positivo o negativo de la prueba (Torregroza, 2021).

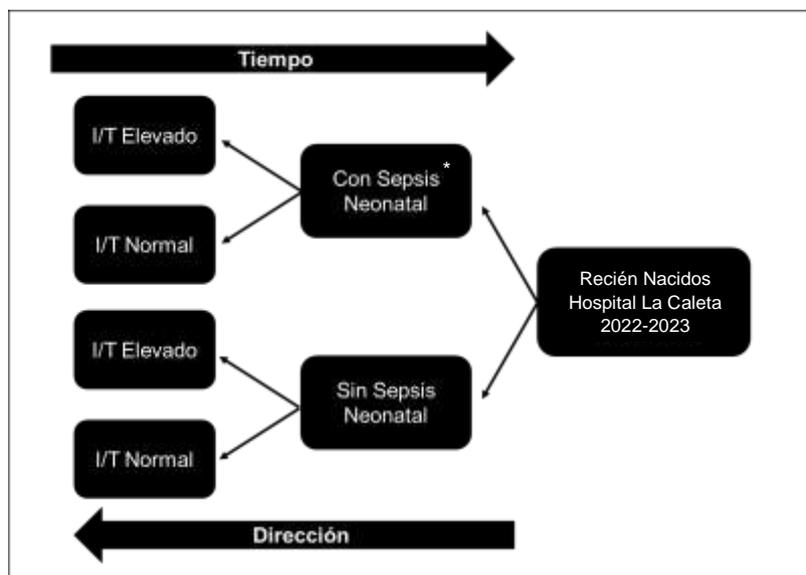
En la práctica clínica, es fundamental conocer la probabilidad de que un paciente con un resultado positivo en una prueba diagnóstica tenga la enfermedad o la probabilidad de que un paciente con un resultado negativo no la presente. El

conocimiento de la utilidad diagnóstica es relevante para la toma de decisiones médicas.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, de Casos y Controles. La representación gráfica del diseño se presenta a continuación



\*Con resultado de hemocultivo positivo

#### 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

##### POBLACIÓN

La población de estudio fueron los recién nacidos con y sin el diagnóstico de sepsis neonatal, atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

##### CRITERIOS DE SELECCIÓN

##### CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CASOS:

- Recién nacidos con diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal, hospitalizados o ingresados en Unidad de Cuidados Intermedios o Intensivos Neonatales del hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.
- Con inicio de antibioticoterapia empírica posterior a la toma de muestra para hemocultivo.
- Con hemocultivo positivo

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CONTROLES:**

- Recién nacidos con diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal, hospitalizados o ingresados en Unidad de Cuidados Intermedios o Intensivos Neonatales del hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.
- Recién nacido con diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal y con resultados de hemograma completo.
- Con hemocultivo negativo o suspensión de antibioticoterapia antes de las 48 horas desde el inicio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Recién nacidos con diagnóstico definitivo de patología con manifestaciones clínicas similares a sepsis neonatal (hiperbilirrubinemia neonatal, hipoglicemia neonatal, meningitis neonatal, enterocolitis necrotizante).
- Recién nacidos cuya historia clínica cuente con datos o registros incompletos con respecto a la información necesaria para el estudio
- Recién nacidos en quienes se haya iniciado antibioticoterapia empírica antes de su ingreso al hospital La Caleta.
- Recién nacidos en quienes se haya iniciado antibioticoterapia empírica antes de la toma de muestra para el hemocultivo.

### **MUESTRA**

En estudios previos locales se evidenció que la prevalencia de pacientes con sepsis neonatal con respecto al número total de nacimientos es baja (2.13% a 3.13%); asimismo, solo el 16.4% de los casos fueron confirmados con un hemocultivo (Beltrán & Cruz, 2020). Debido al escaso número de casos identificados se incluyeron a la totalidad de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; asimismo, se eligieron 2 controles por cada caso, con la finalidad de tener una potencia estadística adecuada. Se identificó a 33 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal confirmada con hemocultivo positivo. Asimismo, se seleccionaron 66 controles. Por lo tanto, el tamaño de muestra final fue de 99 participantes.

### 3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Indicadores	Escala
Variable Dependiente					
Sepsis Neonatal	Síndrome clínico en un recién nacido de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo (Cottom, 1966; Shane et al., 2017).	<p>En el presente estudio se definirá un caso de sepsis neonatal cuando se cuente con dicho diagnóstico registrado en la historia clínica por el médico tratante, sumado al resultado confirmatorio de uno o más hemocultivos.</p> <p>El diagnóstico presuntivo se realiza en función a signos clínicos inespecíficos (disminución de la actividad, succión débil, dificultad respiratoria, bradicardia, inestabilidad térmica, convulsiones, ictericia) y los resultados de laboratorio (hemograma, proteína C reactiva, procalcitonina). El diagnóstico definitivo se realizó mediante el aislamiento de un patógeno en el hemocultivo, y es el único criterio diagnóstico específico establecido en la Guía de práctica clínica para la atención del recién nacido del MINSA.</p>	Categoría Dicotómica	<p>Con Sepsis Neonatal</p> <p>Sin Sepsis Neonatal</p>	Nominal

Variable independiente					
Razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T)	Índice o marcador laboratorial empleado para evaluar la respuesta del organismo a una infección. Se calcula dividiendo el número total de neutrófilos inmaduros, entre el número total de neutrófilos en la sangre (Krediet, 1992; Walliullah et al., 2019).	<p>En el presente estudio se calculará el I/T empleando la siguiente fórmula:</p> $I/T = \frac{\# \text{ Neutrófilos Inmaduros}}{\# \text{ Neutrófilos Totales}}$ <p>Se considerará como valores altos cuando la razón sea mayor o igual a 0.2, mientras que se considerará como valores normales cuando se encuentre por debajo de este punto de corte.</p>	Categórica Dicotómica	I/T Elevado I/T Normal	Nominal
Parámetros de Evaluación					
Utilidad Diagnóstica	Capacidad de una prueba o método diagnóstico para identificar efectiva y eficientemente la presencia o ausencia de una patología o condición médica (Torregroza, 2021).	<p>Sensibilidad = <math>VP / (VP + FN)</math></p> <p>Especificidad = <math>VN / (VN + FP)</math></p> <p>VPP = <math>VP / (VP + FP)</math></p> <p>VPN = <math>VN / (VN + FN)</math></p> <p>LR+ = <math>S / (1 - E)</math></p> <p>LR- = <math>(1 - S) / E</math></p>	NA	<p>Sensibilidad</p> <p>Especificidad</p> <p>VPP</p> <p>VPN</p> <p>LR+</p> <p>LR-</p>	NA

Variables intervinientes					
Edad Gestacional	Período de tiempo desde el primer día del último ciclo menstrual de la madre hasta el momento del parto (NIH,2024).	Se considerará la edad gestacional al momento del parto tomando como referencia la ecografía de I trimestre por ser el método más preciso para su cálculo o en su defecto la fecha de ultima regla (FUR). Se considerará la edad gestacional en semanas y se categorizará de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pretérmino: &lt; 37 semanas</li> <li>• A término: 37-41 semanas</li> <li>• Postérmino: ≥ 42 semanas</li> </ul>	Categórica Politómica	Pretérmino A termino Postérmino	Nominal
Sexo	Características biológicas que distinguen a los recién nacidos en masculinos o femeninos (INE, 2024).	Para el presente estudio se considerará el sexo consignado en la cartilla de atención del parto y/o registrado en la historia clínica del recién nacido.	Categórica Dicotómica	Masculino Femenino	Nominal
Peso al nacer	Peso de un recién nacido medido inmediatamente después del parto (OMS, 2014). Este es registrado mediante una balanza digital neonatal. El hospital La Caleta cuenta con balanzas neonatales de marca Charder modelo MS4211, con una capacidad máxima de 20 kg y una resolución de 1gr en el rango de evaluación de 0 a 10kg y de 100 gr en el rango de evaluación de 10 a 20 kg (CONMIDENT, 2024)	De acuerdo al peso registrado al momento del nacimiento se considerará la siguiente clasificación para la operacionalización de la variable: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso normal: 2500-4000 gramos</li> <li>• Bajo peso al nacer (BPN): &lt; 2500 gramos</li> <li>• Muy bajo peso al nacer (MBPN): &lt; 1500 gramos</li> <li>• Extremadamente bajo peso al nacer (EBPN): &lt; 1000 gramos</li> </ul>	Categórica Politómica	Peso Normal BPN MBPN EBPN	Ordinal

### **3.4 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El proyecto de tesis correspondiente al presente estudio propuesto fue presentado al Comité de Ética en Investigación perteneciente a la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, para su revisión y remisión de observaciones. Las observaciones enviadas por el comité fueron resueltas en el plazo de 10 días hábiles establecido por el reglamento de grados y títulos de la UNS. Luego subsanadas las observaciones se solicitó a la dirección de escuela que emita una carta de presentación refrendando nuestra solicitud a la dirección ejecutiva del Hospital La Caleta para la ejecución del presente estudio.

Se presentó la solicitud a la dirección ejecutiva del Hospital La Caleta, adjuntando un ejemplar impreso del proyecto y la carta de aprobación del Comité de Ética. Con la aprobación se accedió al registro de atenciones del servicio de neonatología para identificar a los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal, durante el periodo de estudio propuesto. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes buscando recolectar la información necesaria mediante el empleo de una ficha de recolección elaborada por los investigadores (Anexo 1). La información fue trasladada desde las historias clínicas a las fichas de recolección en físico, y luego desde esta ficha hasta una matriz de datos en Microsoft 365, para la cual los investigadores tuvieron acceso institucional, y que cuenta con sistemas de encriptamiento de datos. La información confidencial (DNI e historia clínica) no fue trasladada a los registros electrónicos, con la finalidad de proteger el anonimato de los participantes. El registro de datos electrónico fue exportado en formato \*.xml para ser trasladado al software estadístico a emplearse durante el análisis.

Para la ejecución de la presente investigación, en lo correspondiente a infraestructura, ésta fue desarrollada en los diferentes ambientes que forman parte del Hospital La Caleta el cual cumple los estándares mínimos requeridos para la atención de recién nacidos y pacientes pediátricos; de hecho, es el único centro hospitalario MINSA de la región Áncash que cuenta con UCI neonatal. Al emplear datos retrospectivos, cabe resaltar que este establecimiento de salud emplea registros físicos (historias clínicas en papel) las cuales son almacenadas en el departamento de Archivos. Con respecto a las condiciones de logística, la Universidad Nacional del Santa cuenta con un Comité de Ética para la Escuela

Profesional de Medicina Humana, mientras que el Hospital La Caleta cuenta con la oficina de Docencia e Investigación, la cual permite y facilita las coordinaciones entre los tesisistas, la casa superior de estudios y el establecimiento de salud. Asimismo, el presente proyecto contó con un cronograma que contempla la recolección de datos, el análisis, la interpretación y los pasos posteriores para la culminación de la presente Tesis. Finalmente cabe mencionar que la Universidad Nacional del Santa cuenta con docentes de diferentes especialidades en el Hospital La Caleta, los cuales son parte de las redes de colaboración interinstitucionales que facilitaron la ejecución del presente proyecto.

### **3.5 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico fue ejecutado en STATA v.14, empleándose un nivel de confianza de 0.95 y una significancia estadística de 0.05 para todos los análisis ejecutados. Previo al análisis de los datos se ejecutaron procedimientos semiautomatizados en este software para la identificación de datos faltantes y valores no plausibles.

Con respecto al análisis descriptivo, se presentan las variables categóricas mediante sus frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables numéricas mediante sus estadísticos de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (varianza o rango intercuartílico) de acuerdo al comportamiento normal de los datos. Para evaluar la normalidad de los mismos se empleó el test de Shapiro-Wilk.

Con respecto al análisis bivariado. Se presentan los datos en una tabla de 2x2 que confronten a la variable dependiente e independiente. Se calculó la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de la razón I/T. Se ejecutó una prueba de Chi-cuadrado para evaluar la asociación entre las variables de estudio. Se calculó la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de la razón I/T a partir de la construcción de la siguiente tabla.

<b>Razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T)</b>	<b>Con Sepsis Neonatal</b>	<b>Sin Sepsis Neonatal</b>
<b>I/T ≥ 0.2</b>	A	b
<b>I/T &lt; 0.2</b>	C	d
<b>Total</b>	<b>(a + c)</b>	<b>(b + d)</b>

$$\text{Sensibilidad} = a / (a + c)$$

$$\text{Especificidad} = d / (b + d)$$

$$\text{Valor Predictivo Positivo} = a / (a + b)$$

$$\text{Valor Predictivo Negativo} = d / (c + d)$$

Finalmente, en el análisis bivariado se construyó un modelo de regresión logística ajustado por las variables confusoras consideradas en la matriz de operacionalización. Con los resultados de este modelo y empleando comandos de post-estimación se realizó una curva ROC para evaluar la utilidad de la razón I/T en la predicción de la sepsis neonatal. Se calculó el área bajo la curva y el porcentaje de correctamente clasificados (VP + VN) que brinde el modelo; asimismo se calcularon los valores predictivos positivo y negativo, del modelo de regresión ajustado.

Como se describió en la sección de operacionalización, la utilidad diagnóstica de una prueba radica en la capacidad de una prueba de clasificar adecuadamente tanto a los que tienen la condición de interés como a aquellos que no la tienen. En tal sentido, después de modelar las regresiones logísticas se pueden estimar las probabilidades de acierto y de fracaso considerando y comparando los valores “predichos” por el modelo de regresión de los valores observados (Torregroza, 2021). En suma, el porcentaje de correctamente clasificados  $((VP + VN) / n * 100)$  nos permite evaluar la utilidad diagnóstica de una prueba. Por otro lado, la utilidad diagnóstica puede ser evaluada también en términos de sensibilidad y especificidad, mediante al cálculo del área bajo la curva ROC correspondiente. Al respecto, este parámetro nos

estimaré la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica a evaluar (Razón I/T) y mientras el valor se acerque más a la unidad indicará que el modelo tiene mejor capacidad de diferenciar a los participantes con y sin sepsis neonatal (Torregroza, 2021).

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

El proyecto de investigación, antes de su ejecución fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Escuela Profesional de Medicina Humana. Posterior a ello fué enviado a la dirección del Hospital La Caleta para la solicitud de autorización. Adicionalmente el proyecto fue sometido a una revisión ética por una junta o comité perteneciente a dicho centro hospitalario.

Con respecto a los aspectos éticos, el presente estudio cumplió con el principio de beneficencia, debido a que la información obtenida fue puesta a disposición de los médicos y otros profesionales que laboran en los servicios de pediatría del Hospital La Caleta, así como de otros hospitales en la región, con la finalidad de poder brindar evidencias que busquen la mejora del proceso y la toma de decisiones clínicas en los recién nacidos.

Por otro lado, se cumplió con el principio de no maleficencia ya al ser un estudio retrospectivo ningún recién nacido fue sometido a algún procedimiento adicional al de la atención estándar recibida, y únicamente se recolectó información de recién nacidos previamente atendidos por el servicio.

Los principios de equidad y justicia se respetaron ya que la selección de los participantes fue aleatoria, teniendo todos los recién nacidos atendidos, la misma probabilidad de ser incluidos en el estudio. Finalmente, la confidencialidad de los datos estuvo garantizada debido a que ninguna información de carácter confidencial o que permita la identificación de un sujeto de estudio fue recolectada, en su lugar se consignará un código de identificación alfanumérico que permitió mantener el anonimato de los sujetos de estudio.

### **3.7 LIMITACIONES**

Las limitaciones del proyecto planteado correspondieron en primer lugar a las propias del diseño de estudio. En primer lugar, la prevalencia de la sepsis neonatal no se pudo estimar a partir de la ejecución de la investigación debido a que la selección de los grupos de casos y controles se realizó en función de las categorías de la variable dependiente. En segundo lugar, si bien el establecer una relación temporal entre las variables de estudio pudo ser desafiante en estudios de naturaleza retrospectiva, así como la exactitud y fiabilidad de los datos a obtenerse, cabe mencionar que el presente estudio recolectó información a partir de los registros clínicos, que son documentos médico-legales y que registran cronológicamente el nacimiento, así como la evolución clínica del recién nacido, lo cual nos permitió superar dichas limitantes.

El presente proyecto fue viable debido a que la información necesaria para su ejecución fue registrada en las historias clínicas como parte de las atenciones médicas de rutina; asimismo el servicio de neonatología del centro hospitalario donde se ejecutó brindó el acceso y las facilidades pertinentes para poder acceder a la información requerida, y finalmente los investigadores contaron con los recursos necesarios así como la disponibilidad a tiempo completo para ejecutar lo planteado en el plazo proyectado.

#### IV. RESULTADOS

Se incluyó un total de 99 recién nacidos atendidos en el Hospital La Caleta durante el periodo 2022-2023, de los cuales 33 tuvieron diagnóstico de sepsis neonatal y cumplieron los criterios de selección. La mediana de la razón I/T en aquellos recién nacidos con sepsis neonatal fue de 0.07 (percentil 75: 0.17) mientras que en los controles fue de 0.03 (percentil 75: 0.09). No se observaron diferencias en lo correspondiente al sexo, edad gestacional y peso al nacer de los recién nacidos con sepsis neonatal y los controles (Tabla 1). Con respecto a los patógenos aislados más frecuentes se identificaron los *Staphylococcus coagulasa negativos* (45.5%) o el género *Staphylococcus* sin especificar una especie en particular (27.3%). Solo en uno de los casos se aisló una bacteria gran negativa (Tabla 2).

Con respecto a la utilidad de la razón de neutrófilos inmaduros y totales, este índice tiene una alta especificidad (98.5%) pero una baja sensibilidad (15.2%) tomando como referencia un punto de corte de 0.2. Es decir, éste índice tiene una buena capacidad para identificar adecuadamente a los recién nacidos que no tienen sepsis neonatal. En tal sentido, si el resultado del I/T es positivo (es decir superior al 0.2) existe un 85.7% de probabilidades que el recién nacido evaluado tenga sepsis neonatal, independientemente del sexo, la edad gestacional y el peso al nacer de éste (Tabla 3).

Finalmente cabe señalar que el modelo predictivo evaluado tiene una baja capacidad discriminativa (AUC: 63.9%), lo cual se debe principalmente a su baja sensibilidad, de acuerdo a lo propuesto por Hosmer y Lemeshow (2000) (Tabla 3, Figura 1).

**Tabla 1.** Características clínico-epidemiológicas de los recién nacidos afectados y no afectados por sepsis neonatal en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Características	Sepsis neonatal		Valor p*
	Si	No	
Razón I/T (%) **	0.07% (0.01% a 0.17%)	0.03% (0.01% a 0.09%)	0.078
Menor a 0.2	28 (30.1%)	65 (69.9%)	0.007
Mayor a 0.2	5 (83.3%)	1 (16.7%)	
Edad gestacional (semanas)**	36 (34 a 39)	37.5 (35 a 39)	0.558
A término	15 (27.8%)	39 (72.2)	
Pretérmino	18 (40%)	27 (60%)	
Sexo			0.772
Femenino	14 (35%)	26 (65%)	
Masculino	19 (32.2%)	40 (67.8%)	
Tipo de Parto			1.000
Vaginal	15 (33.3%)	30 (66.7%)	
Cesárea	18 (33.3%)	36 (66.7%)	
Peso al nacer (gr)**	2685 (2132 a 3420)	2825 (2200 a 3430)	0.866
Normal	20 (36.4%)	35 (63.6%)	0.851
BPN	9 (29.1%)	22 (70.9%)	
MBPN	2 (28.6%)	5 (71.4%)	
EBPN	1 (50%)	1 (51%)	

\*Prueba Chi-cuadrado de Pearson

\*\* Test U de Mann-Whitney

**Tabla 2.** Patógenos con mayor frecuencia de aislamiento en hemocultivo en los recién nacidos afectados por sepsis neonatal en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Patógenos	Frecuencia	
	n	(%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	15	45.5
<i>Staphylococcus spp</i>	9	27.3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	15.2
Bacilos gram positivos	2	6.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3.0
Bacilos gram negativos	1	3.0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100.0</b>

**Tabla 3.** Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Capacidad Discriminativa y Área Bajo la Curva (AUC) de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

Parámetros	Razón IT como predictor de sepsis neonatal			
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Sensibilidad	15.2%	15.2%	15.2%	18.8%
Especificidad	98.5%	98.5%	98.5%	98.4%
Valor Predictivo Positivo	83.3%	83.3%	83.3%	85.7%
Valor Predictivo Negativo	69.9%	69.9%	69.9%	70.5%
Capacidad discriminativa	70.7%	70.7%	70.7%	71.6%
Área Bajo la Curva	56.8%	61.5%	63.6%	63.9%

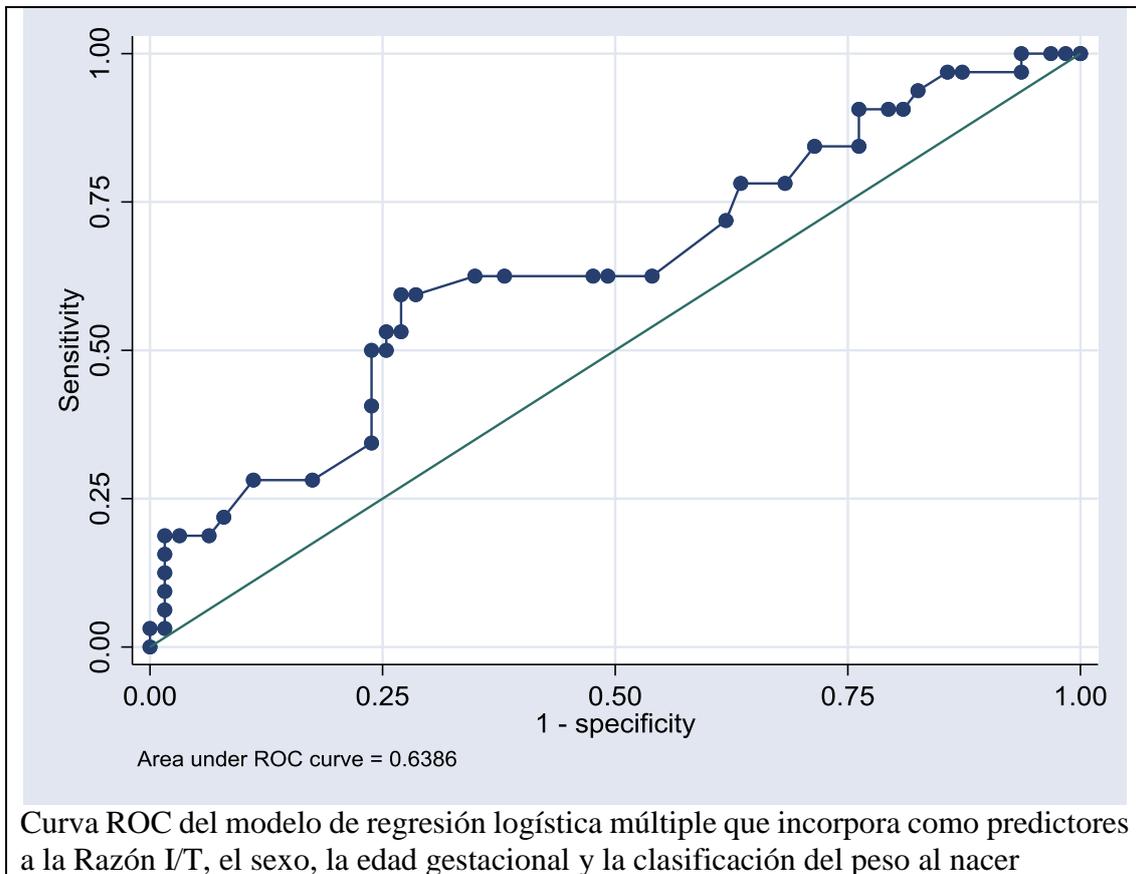
Modelo 1: Regresión logística simple (variable predictora: Razón I/T)

Modelo 2: Regresión logística múltiple (variable predictora: Razón I/T, sexo)

Modelo 3: Regresión logística múltiple (variable predictora: Razón I/T, sexo, edad gestacional)

Modelo 4: Regresión logística múltiple (variable predictora: Razón I/T, sexo, edad gestacional, peso al nacer)

**Figura 1.** Área Bajo la Curva (AUC) de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como factor predictor de sepsis neonatal, en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.



## V. DISCUSIONES

Los resultados de este estudio no reportaron diferencias significativas en cuanto al sexo, edad gestacional y peso al nacer entre los recién nacidos con sepsis neonatal y los controles, lo cual sugiere que estas variables no implican factores de riesgo diferenciales en la población estudiada, es decir que la ocurrencia de sepsis neonatal es independiente de estas características perinatales. Estos resultados son congruentes con otros estudios en lo referente al sexo (Stoll et al., 2020); sin embargo, difieren en lo relacionado a la edad gestacional y el peso al nacer; lo que pudo estar influenciado por el método de selección de participantes dado el diseño del estudio (Belachew y Tewabe, 2020).

En cuanto a la etiología de la sepsis neonatal en el Hospital La Caleta durante el periodo 2022-2023, se identificó que los patógenos más frecuentemente aislados fueron los *Staphylococcus coagulasa negativos* y los *Staphylococcus spp.* Este hallazgo es consistente con estudios previos que reportan a este género de bacterias grampositivas como agentes etiológicos comunes en infecciones neonatales, especialmente en entornos hospitalarios donde la colonización de dispositivos médicos puede favorecer su proliferación (Dong, 2018).

Respecto a los factores predictivos de sepsis neonatal, se encontró que la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) presentó una alta especificidad (98.5%) como marcador diagnóstico. Este hallazgo es superior a lo reportado por Pratiwi et al. (2024), quienes encontraron una especificidad del 72.7% y un valor predictivo positivo del 45.5%, sugiriendo que la razón I/T en nuestra población podría tener un mejor desempeño en la confirmación de casos. Por otro lado, estudios como el de Setyawati et al. (2023) reportaron una especificidad del 83.7% y un valor predictivo positivo del 81.25%, valores que se aproximan más a nuestros hallazgos.

Adicionalmente, la probabilidad de tener sepsis neonatal con valores de  $I/T \geq 0.2$  en nuestro estudio fue del 85.7%, lo que se encuentra dentro de los rangos reportados en la literatura, como el estudio de Yujra (2019), quien encontró que con un punto de corte  $\geq 0.2$  la especificidad fue del 100% y el valor predictivo positivo del 100%, aunque con una sensibilidad de 52.8%.

No obstante, el modelo predictivo global en nuestro estudio mostró una baja capacidad discriminativa (AUC: 63.9%), lo que es inferior a lo reportado por Ganesan et al. (2022), quienes encontraron un AUC de 0.97 para el I/T. Esto podría deberse a diferencias en la población estudiada y a la combinación con otras pruebas diagnósticas en estudios previos, para mejorar el rendimiento predictivo. En este sentido algunos estudios sugieren que la combinación de la razón I/T con otros biomarcadores, como la relación neutrófilos-linfocitos, mejora significativamente la sensibilidad y el valor predictivo positivo, respaldando las diferencias entre nuestros hallazgos y lo reportado en otros antecedentes (Setyawati et al., 2023).

Para una adecuada interpretación de los resultados debemos reconocer que existen limitaciones inherentes a el diseño y ejecución de nuestra investigación. En primer lugar, la baja capacidad discriminativa del modelo predictivo (AUC: 63.9%) sugiere que el uso exclusivo de la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) como marcador diagnóstico sería insuficiente para la identificación precisa de sepsis neonatal. Esto es congruente con los resultados de otros estudios que han encontrado valores más altos de AUC al combinar múltiples biomarcadores.

Otra limitación importante es el posible sesgo de selección, dado que los datos fueron recolectados en un solo centro hospitalario, lo que podría afectar la generalización de los resultados a otras poblaciones neonatales con diferentes perfiles epidemiológicos y microbiológicos. Por otro lado, el diseño retrospectivo del estudio implica limitaciones inherentes, como la dependencia de la calidad y disponibilidad de las historias clínicas.

En tal sentido sugerimos que futuros estudios consideren emplear diseños prospectivos multicéntricos, que incluya una muestra más representativa de recién nacidos con distintos perfiles de riesgo y características clínicas. Además, la evaluación de modelos predictivos que combinen múltiples biomarcadores y técnicas avanzadas de análisis, podría mejorar la capacidad predictiva de los modelos. Finalmente, la validación de estos modelos en diferentes entornos clínicos permitirá su extrapolabilidad y contribuirá al desarrollo de estrategias más eficaces para la detección temprana de esta patología.

A partir de nuestros resultados, recomendamos que la razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) continúe siendo utilizada con cautela como un parámetro para tener mayor probabilidad de predecir el diagnóstico de sepsis neonatal, en pacientes con sospecha clínica. Si bien encontramos que esta razón tiene una alta especificidad (98.5%) y un valor predictivo positivo del 85.7% para valores mayores o iguales a 0.2, su baja capacidad discriminativa (AUC: 63.9%) indica que no debe emplearse como único parámetro predictivo.

Adicionalmente consideramos necesaria el fortalecer la capacitación del personal en la adecuada interpretación de estos parámetros laboratoriales para garantizar que su empleo en la práctica clínica sea correcto, con la finalidad de optimizar el manejo de la sepsis neonatal y reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a esta condición.

Finalmente, los resultados de este estudio aportan evidencia sobre la epidemiología de la sepsis neonatal en el Hospital La Caleta, resaltando la importancia de la razón I/T como herramienta predictiva con alta especificidad, aunque con limitaciones en su capacidad discriminativa global. Futuros estudios podrían enfocarse en la combinación de múltiples biomarcadores y herramientas de predicción para mejorar la detección temprana de esta patología en neonatos.

## VI. CONCLUSIONES

No se observó diferencias en lo referente al sexo, edad gestacional y peso al nacer entre los recién nacidos con sepsis neonatal y los controles, atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

En los recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023, los patógenos más frecuentemente aislados fueron los *Staphylococcus coagulasa negativos* y los *Staphylococcus spp.*

La razón de neutrófilos inmaduros y totales (I/T) tuvo una alta especificidad (98.5%) como factor predictor de sepsis neonatal, en los recién nacidos atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023

Frente a valores mayores o iguales a 0.2 en la razón I/T, la probabilidad de tener sepsis neonatal fue de 85.7% en los recién nacidos atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

El modelo predictivo tuvo una baja capacidad discriminativa (AUC: 63.9%) en los recién nacidos atendidos en el Hospital La Caleta, durante el periodo 2022-2023.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Recomendamos ampliar el alcance del presente estudio en próximas investigaciones con diseños prospectivos y multicéntricos con la finalidad de tener resultados con mayor validez externa y que puedan ser extrapolables a diferentes escenarios clínicos

Recomendamos también, frente a los resultados observados, continuar utilizando la razón I/T como predictor de sepsis neonatal, ante la ausencia de otros marcadores con mayor capacidad predictiva, en la toma de decisiones clínicas.

Sugerimos también, sin embargo, que en el futuro se integren otros índices laboratoriales en propuestas de scores que permitan predecir con mayor capacidad discriminativa el riesgo de sepsis neonatal.

## VIII. REFERENCIAS

- Bethou, A., & Bhat, B. V. (2022). Neonatal sepsis—newer insights. *Indian Journal of Pediatrics*, 89(3), 267–273. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03852-z>
- Calderon, C., & Jhenson, J. (2020). Características de la sepsis neonatal temprana en el Hospital III de EsSalud Chimbote, 2015 - 2019. *Universidad San Pedro*. <http://publicaciones.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/15166>
- Celik, I. H., Hanna, M., Canpolat, F. E., & Pammi, M. (2022). Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*, 91(2), 337–350. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01696-z>
- COMINDENT (2024). Balanza Digital Neonatal – Materna MS4211 – CHARDER. Recuperado de: <https://comindent.com.pe/catalogo/balanza-digital-neonatal-materna-ms4211-charder/>
- Cottom, D. G. (1966). Neonatal sepsis. *The Practitioner*, 197(179). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5916200/>
- Ganesan, N., Mohan, A., Srinivasan, R., & Rao, T. M. S. (2022). Volume, Conductivity and Scatter parameters of Neutrophils in Neonatal Sepsis – Is it a Cost-Effective Tool? *Iranian journal of pediatric hematology and oncology*. <https://doi.org/10.18502/ijpho.v12i3.10060>
- Glaser, M. A., Hughes, L. M., Jnah, A., & Newberry, D. (2021). Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. *Advances in Neonatal Care: Official Journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 21(1), 49–60. <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000769>
- Golding, C. N., Schaltz-Buchholzer, F., Sanca, L., Clipet-Jensen, C., Benn, C. S., Au, N., Chipperfield, K., Kollmann, T. R., & Amenyogbe, N. A. (2020). Feasibility of manual white blood cell counts as a predictor of neonatal sepsis in a low-resource setting. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 114(8), 566–574. <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa023>

- Instituto Nacional de Estadística. (2024). Glosario de Conceptos. Recuperado de <https://www.ine.es/DEFIne/es/index.htm>
- Iroh Tam, P.-Y., Bekker, A., Bosede Bolaji, O., Chimhini, G., Dramowski, A., Fitzgerald, F., Gezmu, A. M., Nkuranga, J. B., Okomo, U., Stevenson, A., & Strysko, J. P. (2023). Neonatal sepsis and antimicrobial resistance in Africa. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 7(10), 677–679. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(23\)00167-0](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(23)00167-0)
- Jayasekara, N., Kulathilake, C., Wijesekara, S., & Wijesiriwardena, I. (2021). Role of manual immature to total neutrophil (I/T) ratio and automated immature granulocyte count (IGC) and percentage (IG%) in the early diagnosis of neonatal sepsis. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-154297/v1>
- Jethani, S., Bhutani, N., & Yadav, A. (2022). Diagnostic utility of combined immature and total neutrophil counts along with C-reactive protein in early detection of neonatal sepsis: A cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 77. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103589>.
- Jyoti, A., Kumar, S., Kumar Srivastava, V., Kaushik, S., & Govind Singh, S. (2021). Neonatal sepsis at point of care. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 521, 45–58. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.06.021>
- Krediet, T., Gerards, L., Fleer, A., & van Stekelenburg, G. (1992). The predictive value of CRP and I/T-ratio in neonatal infection. *Journal of Perinatal Medicine*, 20(6), 479–485. <https://doi.org/10.1515/jpme.1992.20.6.479>
- McGovern, M., on behalf of the Infection, Inflammation, Immunology and Immunisation (I4) section of the ESPR, Giannoni, E., Kuester, H., Turner, M. A., van den Hoogen, A., Bliss, J. M., Koenig, J. M., Keij, F. M., Mazela, J., Finnegan, R., Degtyareva, M., Simons, S. H. P., de Boode, W. P., Strunk, T., Reiss, I. K. M., Wynn, J. L., & Molloy, E. J. (2020). Challenges in developing a consensus definition of neonatal sepsis. *Pediatric Research*, 88(1), 14–26. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0785-x>

- National Institutes of Health (2024). Medline Plus Medical Encyclopedia. Recuperado de: <https://medlineplus.gov/encyclopedia.html>
- Organización Mundial de la Salud. (2014). Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. *World Health Organization*. <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>
- Persad, E., Jost, K., Honoré, A., Forsberg, D., Coste, K., Olsson, H., Rautiainen, S., & Herlenius, E. (2021). Neonatal sepsis prediction through clinical decision support algorithms: A systematic review. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992), 110(12), 3201–3226. <https://doi.org/10.1111/apa.16083>
- Popescu, C. R., Cavanagh, M. M. M., Tembo, B., Chiume, M., Lufesi, N., Goldfarb, D. M., Kisson, N., & Lavoie, P. M. (2020). Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(5), 443–452. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1732818>
- Pratiwi, D. I. N., Nurikhwan, P. W., & Firdaus, M. N. (2024). CD64 and I/T Ratio as a Diagnostic Test on Neonatal Sepsis in Banjarmasin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 30(2), 168–171. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v30i2.2077>
- Procianoy, R. S., & Silveira, R. C. (2020). The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, 96(Suppl 1), 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.10.004>
- Saboohi, E., Saeed, F., Khan, R. N., & Khan, M. A. (2019). Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pakistan journal of medical sciences quarterly*, 35(1). <https://doi.org/10.12669/pjms.35.1.99>
- Saboohi, E., Saeed, F., Khan, R. N., & Khan, M. A. (2019). Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pakistan journal of medical sciences quarterly*, 35(1). <https://doi.org/10.12669/pjms.35.1.99>
- Sahu, P., Raj Stanly, E. A., Simon Lewis, L. E., Prabhu, K., Rao, M., & Kunhikatta, V. (2022). Prediction modelling in the early detection of neonatal sepsis.

*World Journal of Pediatrics*, 18(3), 160–175. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00505-1>

Setyawati, E., Satari, H. I., Setiawaty, V., & Amalia, P. (2023). Evaluation of the utilization Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Immature-to-Total Neutrophil (I/T) Ratio in diagnosing Late-Onset Neonatal Sepsis (LONS) in 31-36 weeks preterm neonates in Indonesia. *Bali Medical Journal*, 12(1), 820–825. <https://doi.org/10.15562/bmj.v12i1.3969>

Shah, N., Gandhi, H., Mansuriya, R., Maru, A., Rathod, G., & Parmar, P. (2024). Role of hematological parameters in the early diagnosis of neonatal sepsis. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 16(Suppl 1), S434–S436. [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_657\\_23](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_657_23)

Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *Lancet*, 390(10104), 1770–1780. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31002-4)

Torregroza, E. (2021). Pruebas diagnósticas: Razones de probabilidad. *Revista Colombiana de Cirugía*, 36(3), 403–410. <https://doi.org/10.30944/20117582.717>

Walliullah, S. M., Islam, M. N., Siddika, M., Hossain, M. A., & Chowdhury, A. K. (2019). Role of micro-ESR and I/T ratio in the early diagnosis of neonatal sepsis. *Mymensingh medical journal: MMJ*, 18(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19182751/>

Wattal, C., Kler, N., Oberoi, J. K., Fursule, A., Kumar, A., & Thakur, A. (2020). Neonatal sepsis: Mortality and morbidity in neonatal sepsis due to multidrug-resistant (MDR) organisms: Part 1. *Indian Journal of Pediatrics*, 87(2), 117–121. <https://doi.org/10.1007/s12098-019-03106-z>

Yujra, S. (2019) Sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilos inmaduros/totales para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital Honorio Delgado Espinoza – Arequipa, 2019. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13556>

- Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression* (3rd ed.). John Wiley & Sons.  
<https://doi.org/10.1002/9781118548387>
- Stoll, B. J., Puopolo, K. M., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Bell, E. F., Carlo, W. A., Cotten, C. M., et al. (2020). Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies. *JAMA Pediatrics*, 174(7), e200593.  
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
- Belachew, A., & Tewabe, T. (2020). Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics*, 20(1), 55.  
<https://doi.org/10.1186/s12887-020-1949-x>
- Dong, Y., Speer, C. P., & Glaser, K. (2018). Beyond sepsis: *Staphylococcus epidermidis* is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence*, 9(1), 621–633.  
<https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1419117>

## IX. ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del Proyecto: **UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (I/T) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL**

ID participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

CASO

CONTROL

#### Características Generales

Fecha de Nacimiento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Tipo de parto: Vaginal

Cesárea

Edad Gestacional: \_\_\_\_\_ (ss)

Pretérmino	< 37 semanas	
A término	37 – 41 semanas	
Postérmino	≥ 42 semanas	

Peso al nacer: \_\_\_\_\_ (gr)

Peso Normal	2500-4000 gramos	
Bajo peso al nacer	menos de 2500 gramos	
Muy bajo peso al nacer	menos de 1500 gramos	
Extremadamente bajo peso al nacer	menos de 1000 gramos	

#### Características Clínicas

Fiebre		Apnea	
Succión débil		Taquipnea	
Anorexia		Cianosis	
Hipotonía		Distrés Respiratorio	
Palidez		Ictericia	
Letargia		Irritabilidad	

**Antecedentes maternos**

Líquido amniótico meconial		Líquido amniótico purulento	
Corioamnionitis		RPM mayor a 18 horas	
Infección urinaria materna en el III Trimestre			

**Resultados del Hemograma**

Recuento de Neutrófilos Inmaduros (En Banda)	
Recuento de Neutrófilos Totales	
Razón I/T	

**SEPSIS NEONATAL PRESUNTIVO**      SI       NO

**Resultados del hemocultivo**

Patógeno Aislado		Sensible A:	Resistente A:
UFC			
Otras consideraciones			

**SEPSIS NEONATAL CONFIRMADO**      SI       NO

## ANEXO 2: ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Análisis Estadístico

IT_cat	Caso/Control		Total
	0	1	
0	28 30.11	65 69.89	93 100.00
1	5 83.33	1 16.67	6 100.00
Total	33 33.33	66 66.67	99 100.00

Pearson chi2(1) = 7.1855 Pr = 0.007

Sexo	Caso/Control		Total
	0	1	
0	14 35.00	26 65.00	40 100.00
1	19 32.20	40 67.80	59 100.00
Total	33 33.33	66 66.67	99 100.00

Peso_cat	Caso/Control		Total
	0	1	
0	20 36.36	35 63.64	55 100.00
1	9 29.03	22 70.97	31 100.00
2	2 28.57	5 71.43	7 100.00
3	1 50.00	1 50.00	2 100.00
Total	32 33.68	63 66.32	95 100.00

Pearson chi2(3) = 0.7974 Pr = 0.850

-> CasoControl = 0

Razón I/T				
Percentiles	Smallest			
1%	.0002	.0002		
5%	.0005	.0005		
10%	.0005	.0005	Obs	33
25%	.0017	.0005	Sum of wgt.	33
50%	.07		Mean	.0939242
		Largest	Std. dev.	.1095897
75%	.17	.22		
90%	.22	.23	Variance	.0120099
95%	.25	.25	Skewness	1.522899
99%	.49	.49	Kurtosis	6.078089

-> CasoControl = 1

Razón I/T				
Percentiles	Smallest			
1%	0	0		
5%	.0004	0		
10%	.0005	.00032	Obs	66
25%	.0012	.0004	Sum of wgt.	66
50%	.03		Mean	.0522836
		Largest	Std. dev.	.0615481
75%	.09	.18		
90%	.16	.18	Variance	.0037882
95%	.18	.18	Skewness	1.280987
99%	.27	.27	Kurtosis	4.23291

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

CasoControl	Obs	Rank sum	Expected
0	33	1887	1650
1	66	3063	3300
Combined	99	4950	4950

Unadjusted variance 18150.00

Adjustment for ties -24.69

Adjusted variance 18125.31

H0: RazónIT(CasoControl=0) = RazónIT(CasoControl=1)

z = 1.760

Prob > |z| = 0.0783

Exact prob = 0.0786

-> CasoControl = 0

---

Edad gestacional

---

	Percentiles	Smallest		
1%	30	30		
5%	32	32		
10%	32	32	Obs	33
25%	34	32	Sum of wgt.	33
50%	36		Mean	36.33333
		Largest	Std. dev.	3.017311
75%	39	40		
90%	40	40	Variance	9.104167
95%	41	41	Skewness	-.1450466
99%	41	41	Kurtosis	1.961054

---

-> CasoControl = 1

---

Edad gestacional

---

	Percentiles	Smallest		
1%	27	27		
5%	29	28		
10%	33	28	Obs	66
25%	35	29	Sum of wgt.	66
50%	37.5		Mean	36.57576
		Largest	Std. dev.	3.328481
75%	39	41		
90%	40	41	Variance	11.07879
95%	41	41	Skewness	-.9763568
99%	41	41	Kurtosis	3.567063

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

CasoControl	Obs	Rank sum	Expected
0	33	1571	1650
1	66	3379	3300
Combined	99	4950	4950

Unadjusted variance 18150.00  
Adjustment for ties -214.72  
Adjusted variance 17935.28

H0: Edage~1(CasoCo~1==0) = Edage~1(CasoCo~1==1)  
z = -0.590  
Prob > |z| = 0.5553  
Exact prob = 0.5583

-> CasoControl = 0

Peso				
Percentiles	Smallest			
1%	818	818		
5%	1250	1250		
10%	1530	1250	Obs	33
25%	2132	1530	Sum of wgt.	33
50%	2685		Mean	2777.212
		Largest	Std. dev.	935.3539
75%	3420	3784		
90%	3784	4110	Variance	874887
95%	4285	4285	Skewness	-.0370707
99%	4845	4845	Kurtosis	2.56034

-> CasoControl = 1

Peso				
Percentiles	Smallest			
1%	985	985		
5%	1380	1110		
10%	1500	1250	Obs	66
25%	2200	1380	Sum of wgt.	66
50%	2825		Mean	2786.106
		Largest	Std. dev.	855.0109
75%	3430	4080		
90%	3950	4160	Variance	731043.6
95%	4080	4380	Skewness	-.2045314
99%	4405	4405	Kurtosis	2.238255

Two-sample Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test

CasoControl	Obs	Rank sum	Expected
0	33	1627	1650
1	66	3323	3300
Combined	99	4950	4950

Unadjusted variance 18150.00  
 Adjustment for ties -1.46  
 Adjusted variance 18148.54

H0:  $Peso(CasoCo=0) = Peso(CasoCo=1)$   
 $z = -0.171$   
 Prob > |z| = 0.8644  
 Exact prob = 0.8666

tipo_parto	Caso/Control		Total
	Sepsis Ne	No Sepsis	
Vaginal	15 33.33	30 66.67	45 100.00
Cesárea	18 33.33	36 66.67	54 100.00
Total	33 33.33	66 66.67	99 100.00

Pearson chi2(1) = 0.0000 Pr = 1.000

ed_gest_cat	Caso/Control		Total
	Sepsis Ne	No Sepsis	
A Término	15 27.78	39 72.22	54 100.00
Pretérmino	18 40.00	27 60.00	45 100.00
Total	33 33.33	66 66.67	99 100.00

Pearson chi2(1) = 1.6500 Pr = 0.199

Patógeno aislado	Freq.	Percent	Cum.
Bacilos gram positivo	1	3.03	3.03
E. coli	1	3.03	6.06
Listeria sp.	1	3.03	9.09
Staphylococcus aureus	1	3.03	12.12
Staphylococcus coagulasa negativo	12	36.36	48.48
Staphylococcus coagulasa negativo	3	9.09	57.58
Staphylococcus epidermidis	5	15.15	72.73
Staphylococcus sp	1	3.03	75.76
Staphylococcus sp	1	3.03	78.79
Staphylococcus sp hemolítico	4	12.12	90.91
Staphylococcus sp hemolítico	1	3.03	93.94
Staphylococcus sp.	2	6.06	100.00
Total	33	100.00	

## Modelo 1

Logistic regression

Number of obs = 99

LR chi2(1) = 6.83

Prob > chi2 = 0.0089

Pseudo R2 = 0.0542

Log likelihood = -59.598221

sepsis	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
1.IT_cat	11.60714	12.98288	2.19	0.028	1.296089 103.9479
_cons	.4307692	.0973757	-3.73	0.000	.2765859 .6709024

Logistic model for sepsis

Classified	True		Total
	D	~D	
+	5	1	6
-	28	65	93
Total	33	66	99

Classified + if predicted  $\Pr(D) \geq .5$   
 True D defined as sepsis  $\neq 0$

Sensitivity	$\Pr(+ D)$	15.15%
Specificity	$\Pr(- \sim D)$	98.48%
Positive predictive value	$\Pr(D +)$	83.33%
Negative predictive value	$\Pr(\sim D -)$	69.89%
False + rate for true ~D	$\Pr(+ \sim D)$	1.52%
False - rate for true D	$\Pr(- D)$	84.85%
False + rate for classified +	$\Pr(\sim D +)$	16.67%
False - rate for classified -	$\Pr(D -)$	30.11%
Correctly classified		70.71%

Logistic model for sepsis

Number of observations = 99  
 Area under ROC curve = 0.5682

## Modelo 2

Logistic regression

Number of obs = 99  
 LR chi2(2) = 7.25  
 Prob > chi2 = 0.0267  
 Pseudo R2 = 0.0575

Log likelihood = -59.391062

sepsis	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
1.IT_cat	12.58989	14.20004	2.25	0.025	1.380249	114.8381
1.Sexo	.7479273	.3372936	-0.64	0.520	.3090239	1.810201
_cons	.5078437	.1710884	-2.01	0.044	.262402	.982863

Note: \_cons estimates baseline odds.

Logistic model for sepsis

Classified	True		Total
	D	~D	
+	5	1	6
-	28	65	93
Total	33	66	99

Classified + if predicted  $\Pr(D) \geq .5$   
 True D defined as sepsis  $\neq 0$

Sensitivity	$\Pr(+ D)$	15.15%
Specificity	$\Pr(- \sim D)$	98.48%
Positive predictive value	$\Pr(D +)$	83.33%
Negative predictive value	$\Pr(\sim D -)$	69.89%
False + rate for true ~D	$\Pr(+ \sim D)$	1.52%
False - rate for true D	$\Pr(- D)$	84.85%
False + rate for classified +	$\Pr(\sim D +)$	16.67%
False - rate for classified -	$\Pr(D -)$	30.11%
Correctly classified		70.71%

Logistic model for sepsis

Number of observations = 99  
 Area under ROC curve = 0.6152

### Modelo 3

Logistic regression

Number of obs = 99  
 LR chi2(3) = 7.27  
 Prob > chi2 = 0.0639  
 Pseudo R2 = 0.0576

Log likelihood = -59.382352

sepsis	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
1.IT_cat	12.47665	14.09946	2.23	0.026	1.362018 114.2913
1.Sexo	.7490946	.3379954	-0.64	0.522	.3093642 1.813858
Edadgestacional	.9908357	.0690097	-0.13	0.895	.8644048 1.135759
_cons	.7103017	1.818141	-0.13	0.894	.0047059 107.2115

Note: \_cons estimates baseline odds.

Logistic model for sepsis

Classified	True		Total
	D	~D	
+	5	1	6
-	28	65	93
Total	33	66	99

Classified + if predicted  $\Pr(D) \geq .5$   
 True D defined as sepsis  $\neq 0$

Sensitivity	$\Pr(+ D)$	15.15%
Specificity	$\Pr(- \sim D)$	98.48%
Positive predictive value	$\Pr(D +)$	83.33%
Negative predictive value	$\Pr(\sim D -)$	69.89%
False + rate for true ~D	$\Pr(+ \sim D)$	1.52%
False - rate for true D	$\Pr(- D)$	84.85%
False + rate for classified +	$\Pr(\sim D +)$	16.67%
False - rate for classified -	$\Pr(D -)$	30.11%
Correctly classified		70.71%

Logistic model for sepsis

Number of observations = 99  
 Area under ROC curve = 0.6364

## Modelo 4

Logistic regression

Number of obs = 95  
 LR chi2(6) = 9.00  
 Prob > chi2 = 0.1734  
 Pseudo R2 = 0.0742

Log likelihood = -56.195845

sepsis	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
1.IT_cat	13.50473	15.55893	2.26	0.024	1.411916 129.1704
1.Sexo	.6886102	.3260192	-0.79	0.431	.2722552 1.74169
Edadgestacional	.936707	.1115604	-0.55	0.583	.7416977 1.182989
Peso_cat					
1	.4822429	.3116189	-1.13	0.259	.1359035 1.7112
2	.5441367	.6901664	-0.48	0.631	.0452971 6.536511
3	1.036501	1.906567	0.02	0.984	.028174 38.13218
_cons	7.494378	34.00169	0.44	0.657	.0010301 54525.83

Note: \_cons estimates baseline odds.

Logistic model for sepsis

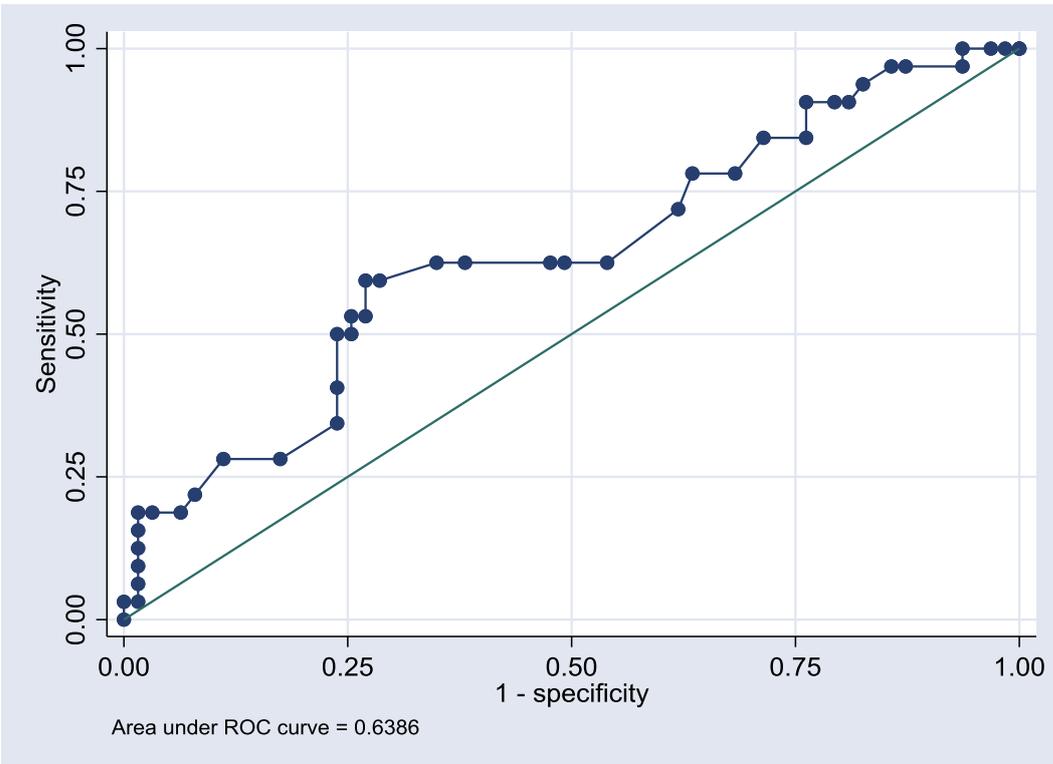
Classified	True		Total
	D	~D	
+	6	1	7
-	26	62	88
Total	32	63	95

Classified + if predicted  $\Pr(D) \geq .5$   
 True D defined as sepsis != 0

Sensitivity	$\Pr(+ D)$	18.75%
Specificity	$\Pr(- \sim D)$	98.41%
Positive predictive value	$\Pr(D +)$	85.71%
Negative predictive value	$\Pr(\sim D -)$	70.45%
False + rate for true ~D	$\Pr(+ \sim D)$	1.59%
False - rate for true D	$\Pr(- D)$	81.25%
False + rate for classified +	$\Pr(\sim D +)$	14.29%
False - rate for classified -	$\Pr(D -)$	29.55%
Correctly classified		71.58%

Logistic model for sepsis

Number of observations = 95  
 Area under ROC curve = 0.6386



### ANEXO 3: MATRIZ DE DATOS (STATA)

	CasoControl	FechaNacim-o	Edadgestac-1	Sexo	Peso_cat	Peso	Neutrófilo-os	Neutrófilo-es	RaónNT	#atógennaislado
1	0	18nov2022	36	1	0	2748	.42	.86	-.49	Staphylococcus epidermidis
2	0	09oct2022	37	0	0	2538	.18	.72	.002	Staphylococcus coagulasa negativo
3	0	30jul2023	34	1	0	2529	.12	.67	.0017	Staphylococcus coagulasa negativo
4	0	02jun2023	33	1	1	3918	.09	.42	.0021	Staphylococcus coagulasa negativo
5	0	02jul2022	37	1	0	2429	.13	.72	.0018	Staphylococcus sp hemolítico
6	0	07jun2023	35	0	1	3498	.09	.62	.0014	Staphylococcus coagulasa negativo
7	0	04nov2022	34	0	1	1742	.1	.59	.0014	Staphylococcus epidermidis
8	0	21dec2022	39	0	0	1784	.14	.45	.0025	Staphylococcus coagulasa negativo
9	0	19oct2022	39	0	1	2060	.08	.21	.0027	Staphylococcus epidermidis
10	0	11apr2022	34	1	0	2675	.09	.48	.13	Staphylococcus epidermidis
11	0	09jun2022	41	1	.	4138	.14	.32	.17	Staphylococcus aureus
12	0	02may2023	40	0	0	3388	.1	.34	.11	Staphylococcus sp hemolítico
13	0	28jan2023	38	1	0	2885	.04	.39	.17	E. coli
14	0	12mar2022	40	0	0	1348	.12	.7	.17	Staphylococcus sp
15	0	08jun2022	32	1	1	2230	.13	.58	.22	Staphylococcus sp
16	0	05may2022	39	0	1	818	.04	.72	.0005	Staphylococcus coagulasa negativo
17	0	03may2022	40	1	0	3240	.17	.66	.25	Staphylococcus sp.
18	0	14oct2023	33	1	1	1968	.08	.34	.21	Listeria sp.
19	0	26apr2023	39	1	0	4285	.12	.37	.21	Staphylococcus coagulasa negativo
20	0	16jul2023	37	0	0	2625	.17	.47	.19	Staphylococcus coagulasa negativo
21	0	27mar2023	36	0	0	2695	.05	.81	.06	Staphylococcus epidermidis
22	0	28apr2023	39	0	0	4845	.08	.69	.0013	Staphylococcus coagulasa negativo
23	0	30mar2022	34	0	1	3538	.04	.74	.0009	Staphylococcus coagulasa negativo
24	0	21may2023	34	1	1	2132	.07	.75	.0009	Staphylococcus coagulasa negativo
25	0	31dec2021	39	1	0	3088	.07	.45	.1	Staphylococcus coagulasa negativo
26	0	19sep2023	36	1	1	2488	.04	.76	.05	Bacilos gram positivo

## ANEXO 4: CARTA DE AUTORIZACIÓN DE HOSPITAL LA CALETA

**UNS**  
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

**CARTA DE PRESENTACIÓN N° 038/2024 -EPMH**

Nuevo Chimbote, 27 setiembre de 2024

Señor:  
DR. Antonio Arnulfo Solórzano Pérez  
DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL LA CALETA  
CHIMBOTE, -

**ASUNTO: SOLICITO AUTORIZACIÓN Y PERMISO PARA BRINDAR INFORMACIÓN A ESTUDIANTES DE EPMH- UNS - ACCESO A HISTORIAS CLINICAS**

Es grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo, y al mismo tiempo solicito que a través de su despacho se les autorice para acceso a historias clínicas a los estudiantes de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa; información que servirá para el desarrollo de su proyecto de tesis denominado: "UTILIDAD DE LA RAZÓN DE NEUTRÓFILOS INMADUROS Y TOTALES (I/T) COMO FACTOR PREDICTOR DE SEPSIS NEONATAL", cuyos autores son:

- > CRISTIAN PACHECO RODRÍGUEZ (Cód. N° 0201624016)
- > MARGARITA STHEFANÍA GUEVARA QUINECH (Cód. N° 0201624004)

Motivo por el cual, pido a usted les brinde las facilidades necesarias para el desarrollo y ejecución del trabajo de investigación quienes cuentan con la asesoría del Dr. ARAMNDO DEIVI MORE VALLADARES

Con la seguridad de su apoyo y comprensión, le reitero mi consideración y estima personal

Atentamente

MC. Mg. Jorge Luis Solar Rossel  
Director de la EPMH

925013642  
(Guevara Margarita)

998503975  
(Pacheco Cristian)

Escuela Profesional de Medicina Humana, Av. Central SN° - Urb. Buenos Aires (Campus II)  
Teléfonos: 319445 - 1127 - emph@uns.edu.pe

www.uns.edu.pe