



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA HUMANA

Tesis

Asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal
en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Presentado por

Autor: Tarrillo Huaricacha, Ivan Antonio

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1625-4205>

Autora: Torres Torre, Tania Carmen

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7754-9366>

Asesor: Dr. Alvaro Ostos, Melchor Baltazar

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9083-0523>

Lima- Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Ivan Antonio Tarrillo Huaricacha egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Medicina Humana** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024” Asesorado por el docente: Melchor Baltazar Alvaro Ostos DNI 25580842 ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9083-0523> tiene un índice de similitud de **14 (catorce)** % con código OID: **oid: 14912:569587472** 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
Ivan Antonio Tarrillo Huaricacha
DNI: 48281733




.....
Firma de autor 2
Tania Carmen Torres Torre
DNI: 76549024



.....
Firma
Melchor Baltazar Alvaro Ostos
DNI: 25580842

Lima, 20 de marzo de 2026

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

Yo, Tania Carmen Torres Torre egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Medicina Humana** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024” Asesorado por el docente: Melchor Baltazar Alvaro Ostos DNI 25580842 ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9083-0523> tiene un índice de similitud de **14 (catorce)** % con código OID:14912:569587472 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
 Ivan Antonio Tarrillo Huaricacha
 DNI: 48281733



.....
 Firma de autor 2
 Tania Carmen Torres Torre
 DNI: 76549024



.....
 Firma
 Melchor Baltazar Alvaro Ostos
 DNI: 25580842

Lima, 20 de marzo de 2026

DEDICATORIA

Ivan Antonio Tarrillo Huaricacha

Dedico este trabajo a mi familia que me apoyaron desde que comencé la carrera de medicina y a todas las personas que fueron alentándome a seguir en cada etapa del camino.

Tania Carmen Torres Torre

Dedico este trabajo a mi mamá por ser un apoyo fundamental, motivacional, y quien me inspiró a escoger esta bella carrera y culminarla. A mi padre quien me apoyó y facilitó de muchas formas para seguir persistiendo durante mi formación de esta carrera. Y a mi hermano, quien me enseña cada día el valor y la unión que siempre debe permanecer en la familia.

AGRADECIMIENTOS

Ivan Antonio Tarrillo Huaricacha

Quiero agradecer a todos aquellos que han sido parte de este proceso. A mi familia, mi motivación a lo largo de la carrera, A mis amigos, que fueron un apoyo invaluable en cada etapa de este proyecto. También agradezco a mi asesor el Doctor Alvaro Melchor y todos aquellos que, de una u otra forma, contribuyeron a la realización de esta tesis, compartiendo su conocimiento y brindando su tiempo y energía.

Tania Carmen Torres Torre

Quiero agradecer a todas las personas que fueron parte del proceso para la realización de este trabajo de investigación, y al Dr. Alvaro Melchor por brindarnos su tiempo y conocimientos para culminarlo.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Formulación del problema	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problemas específicos	4
1.3. Objetivos de la investigación	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación de la investigación.....	6
1.4.1. Teórica.....	6
1.4.2. Metodológica.....	6
1.4.3. Práctica.....	6
1.5. Limitaciones de la investigación	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1. Antecedentes de la investigación	8
2.2. Bases teóricas	12
2.2.2. Epidemiología.....	12
2.2.3. Definición y clasificación	13
2.2.4. Factores de riesgo.....	14
2.2.5. Etiopatogenia.....	14
2.2.6. Fisiopatología	15
2.2.7. Predictor <u>índice</u> neutrófilo-linfocito	17
2.3. Formulación de hipótesis	18
2.3.2. Hipótesis general.....	18

2.3.3. Hipótesis específicas	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	20
3.1. Método de investigación	20
3.2. Enfoque de investigación	20
3.3. Tipo de investigación	20
3.4. Diseño de la investigación.....	20
3.5. Población, muestra y muestreo.....	20
3.6. Variables y operacionalización.....	23
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	26
3.7.1. Técnica	26
3.7.2. Descripción de instrumentos	26
3.7.3. Validación	26
3.8. Procesamiento y análisis de datos	26
3.9. Aspectos éticos.....	27
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	29
4.1. Resultados	29
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	29
4.1.2. Prueba de hipótesis.....	32
4.1.3. Discusión de resultados	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
5.1. Conclusiones	37
5.2. Recomendaciones.....	38
REFERENCIAS	40
ANEXOS	46
Anexo 1: Matriz de consistencia	46
Anexo 2: Instrumentos	48
Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética.....	49

Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos..... 51

Anexo 5: Informe del asesor de Turnitin..... 52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de las características de los recién nacidos prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024, incluidos en el estudio	29
Tabla 2. Índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024, incluidos en el estudio.....	31
Tabla 3. Análisis bivariado del índice neutrófilo/linfocito con la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal 2024.....	33
Tabla 4. Análisis multivariado del índice neutrófilo/linfocito con la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal 2024.....	33

Resumen

Introducción: La sepsis neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros. La identificación temprana de marcadores inflamatorios accesibles y de bajo costo, como el índice neutrófilo/linfocito (INL), podría contribuir a mejorar la detección y estratificación del riesgo de esta condición. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el INL y la presencia de sepsis neonatal (SN) en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024. **Método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo. La muestra estuvo conformada por 380 recién nacidos prematuros (RNP), de los cuales 190 presentaron sepsis neonatal y 190 no presentaron dicha condición. Se comparó la frecuencia de INL elevado (mayor o igual 2.31), entre ambos grupos y se aplicó regresión logística bivariada y multivariada para estimar la asociación. **Resultados:** El 58,9% de los prematuros con SN presentaron un INL elevado, frente al 28,9% de los prematuros sin sepsis. En el análisis bivariado, el INL elevado se asoció significativamente con la SN ($OR_c = 3,52$; $IC_{95\%}: 2,30-5,40$; $p < 0,001$). Tras el ajuste por edad materna, edad gestacional, sexo del RNP, peso al nacer y preeclampsia, el INL elevado se mantuvo como un factor independiente asociado a SN ($OR_a = 2,75$; $IC_{95\%}: 1,39 - 5,45$; $p = 0,004$). **Conclusiones:** El INL elevado se asocia de manera significativa e independiente con la presencia de SN en prematuros, por lo que podría considerarse un marcador inflamatorio complementario en la evaluación clínica inicial de esta población.

Palabras clave: sepsis neonatal, biomarcadores, recién nacido prematuro, inflamación, mortalidad neonatal precoz.

Abstract

Introduction: Neonatal sepsis remains a leading cause of morbidity and mortality in preterm infants. Early identification of accessible and low-cost inflammatory markers, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), could contribute to improved detection and risk stratification for this condition. **Objective:** To evaluate the association between the NLR and the presence of neonatal sepsis (NS) in preterm infants at the National Maternal and Perinatal Institute during 2024. **Method:** A retrospective, analytical, case-control, observational study was conducted. The sample consisted of 380 preterm infants, of whom 190 had neonatal sepsis and 190 did not. The frequency of elevated NLR (greater than or equal to 2.31) was compared between the two groups, and bivariate and multivariate logistic regression was used to estimate the association. **Results:** 58.9% of preterm infants with nephropathy of prematurity (NOP) had elevated NLI, compared to 28.9% of preterm infants without sepsis. In bivariate analysis, elevated NLI was significantly associated with NOP ($OR_c = 3.52$; 95% CI: 2.30–5.40; $p < 0.001$). After adjustment for maternal age, gestational age, sex of the preterm infant, birth weight, and preeclampsia, elevated NLI remained an independent factor associated with NOP ($OR_a = 2.75$; 95% CI: 1.39–5.45; $p = 0.004$). **Conclusions:** Elevated NLI is significantly and independently associated with the presence of NOP in preterm infants and could therefore be considered a complementary inflammatory marker in the initial clinical evaluation of this population. **Keywords:** neonatal sepsis, biomarkers, preterm newborn, inflammation, early neonatal mortality.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal (SN) constituye una de las principales causas de morbimortalidad en el periodo neonatal, afectando con mayor severidad a los recién nacidos prematuros (RNP) debido a la inmadurez de su sistema inmunológico. La presentación clínica inespecífica de esta patología dificulta su diagnóstico oportuno, lo que incrementa el riesgo de complicaciones y desenlaces adversos cuando el tratamiento se retrasa.

En la práctica clínica, el diagnóstico de SN se apoya en parámetros laboratoriales convencionales y en el hemocultivo, considerado el estándar de referencia; sin embargo, este último presenta limitaciones relacionadas con el tiempo de obtención de resultados y su baja sensibilidad. En este contexto, se ha propuesto el uso de marcadores inflamatorios derivados del hemograma, como el índice neutrófilo/linfocito (INL), el cual refleja el equilibrio entre la respuesta inflamatoria innata y adaptativa.

Diversos estudios han señalado que un aumento del INL se asocia con procesos infecciosos sistémicos y con mayor gravedad clínica, particularmente en poblaciones vulnerables como los RNP. No obstante, la evidencia disponible muestra variabilidad en los resultados y es limitada en el ámbito local, lo que justifica la necesidad de investigaciones que evalúen su asociación con la sepsis neonatal en contextos específicos.

Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el INL y la presencia de SN en prematuros atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024, con la finalidad de aportar evidencia local que contribuya al uso de este marcador como herramienta complementaria en la evaluación clínica del RNP.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La SN es considerada un tópico prioritario en salud porque causa una morbilidad y mortalidad muy significativa, especialmente si no se detecta tempranamente. A nivel mundial, se estima que aproximadamente 3 millones de muertes neonatales que ocurren anualmente se deben a causas infecciosas, de las cuales 98% provienen de países en desarrollo (1). En Estados Unidos, se estima que la incidencia de SN, específicamente la sepsis precoz, es de 0.77 a 1 por 1000 nacidos vivos (2). En cambio, en Latinoamérica, se presenta una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 NV. En lo que respecta a Perú, se considera a la SN como la segunda causa de mortalidad en recién nacidos (RN) (3).

La SN es una condición que se caracteriza por la invasión de algún tipo de agente patógeno en la circulación sanguínea del RN manifestada en los primeros 28 días y para su diagnóstico, es necesario el uso de diversos parámetros de rutina, como el recuento de leucocitos y neutrófilos, y la elevación de marcadores inflamatorio como la proteína C reactiva (PCR). Estos parámetros suelen ser útiles por el fácil acceso y porque el hemocultivo, estándar de oro para el diagnóstico, es un marcador de referencia que requiere mucho tiempo y a menudo da resultados negativos; sin embargo, los valores de estos marcadores pueden ser variables (4,5,6).

El INL se obtiene a partir de un análisis completo del recuento de glóbulos blancos y permite un diagnóstico temprano de diversas condiciones. Este marcador se ha propuesto como un predictor independiente de mal pronóstico en diferentes situaciones clínicas, que abarcan desde enfermedades cardiovasculares hasta oncológicas. Recientemente, se ha considerado

como un factor pronóstico de bacteriemia, ya que en este evento fisiopatológico intervienen diversos componentes, entre los que se incluyen los neutrófilos, linfocitos, plaquetas, entre otros. Es importante destacar la facilidad, rapidez y costo-efectividad del INL en la evaluación clínica. Sin embargo, la evidencia científica que respalda esta relación es limitada y los estudios actuales no son concluyentes debido a la falta de homogeneidad en los resultados (7).

Por lo expuesto previamente, se enfatiza que es necesario determinar la asociación de ciertos biomarcadores como el INL, el cual permite integrarse fácilmente en entornos clínicos para ayudar a la detección de la SN, pues una reducción en este marcador permite usarse para medir la eficacia terapéutica al participar en la restauración del equilibrio del sistema inmunológico innato y adaptativo. Por tanto, se planteó evaluar la asociación entre el INL y la presencia de SN en RNP en el INMP en 2024.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son las características de los prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024?
- ¿Cuál es la proporción de índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024?
- ¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis bivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno

Perinatal, 2024?

- ¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis multivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Evaluar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar las características de los prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.
- Estimar la proporción de índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.
- Analizar si el índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis bivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.
- Analizar si el índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis multivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La SN es una invasión y proliferación de patógenos en el torrente sanguíneo de los RN, con un gran impacto a nivel mundial, al constituir uno de los principales motivos de morbilidad y mortalidad (3). Por lo tanto, fue necesario emplear métodos diagnósticos de fácil acceso y bajo costo para favorecer la toma de decisiones eficientes en el contexto clínico. Los avances médicos indicaron el uso de parámetros como el INL, especialmente en áreas rurales y tribales con servicios de laboratorio limitados. En tal sentido, ante la falta de desarrollo de evidencia científica en nuestra localidad, se planteó la presente investigación.

1.4.2. Metodológica

El estudio se llevó a cabo con un enfoque metodológico riguroso y preciso, con el objetivo principal de evaluar si el INL se asoció de forma independiente con sepsis en neonatos prematuros; además, se buscó describir la proporción de esta patología infecciosa en el INMP durante el año 2024. Por lo tanto, este diseño de investigación contribuirá a establecer un modelo que puede servir como referente para futuros estudios en este campo y que pudiera ser replicado por otros investigadores en diversos centros hospitalarios. Asimismo, la evaluación de la asociación de un biomarcador con la SN mediante un diseño de casos y controles genera un marco metodológico sólido para analizar la relevancia clínica de este indicador.

1.4.3. Práctica

La información obtenida de esta investigación fue fundamental para ampliar el conocimiento sobre la asociación del INL con la SN, especialmente en los RNP, quienes

presentan una mayor susceptibilidad a la disfunción orgánica debido a su respuesta inmunológica inmadura. En este contexto, diversos estudios han reportado al INL como marcador diagnóstico de sepsis neonatal, ya que captó una atención significativa por su potencial como un nuevo factor de riesgo asociado a esta condición clínica (8).

1.5. Limitaciones de la investigación

Se resalta que para la realización de este estudio se dependió de la disponibilidad de la información, siendo esta su principal limitación, ya que la recolección de datos clínicos en RNP pudo haberse visto restringida por la documentación incompleta en las historias clínicas. Además, es importante tener en consideración que, al no ser un estudio multicéntrico, los datos resultantes podrían no ser generalizables a otras poblaciones de neonatos o a hospitales con características y recursos diferentes a los del INMP, sin embargo, al ser un centro de referencia nacional estos resultados podrían tener relativa validez en su aplicación a otras poblaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Internacionales:

Jacho A, et al. (2024) realizaron un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, orientado a “Evaluar el INL en la Sepsis Neonatal Prematura (SNP)”. Se revisaron 102 expedientes de neonatos, de los cuales 54 con el diagnóstico de sepsis temprana y 48 con sospecha de sepsis, en su mayoría prematuros y nacidos por cesárea. Con un punto de corte propuesto de 0,86. El INL mostró una sensibilidad (S) y especificidad (E) de 98,1% y 85,4% respectivamente, y un área bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés) de 0.461 (8). El INL mostró alta S y E, sin embargo, su baja AUC indica que no es un marcador fiable para diagnosticar sepsis neonatal.

Aguirre et al. (2023) realizaron un estudio observacional prospectivo, cuyo objetivo fue “Conocer la utilidad pronóstica de los índices inflamatorios en RN críticamente enfermos”. El estudio incluyó 221 RN de 32 - 34 semanas de gestación, siendo 105 RN no críticos y 106 RN críticamente enfermos. Como resultados determinaron que un punto de corte de 1.38 para el INL, presentaba una S y E de 58% para la detección de SN, además, su AUC fue 0.60 ($p = 0.006$) en los RN con mayor gravedad de la enfermedad. Por otro lado, al indicar INL mayor e igual a 1.84 se obtuvo una S y E de 71% y su AUC fue 0.80 ($p < 0.01$) en neonatos críticos que fallecieron. Concluyen que el INL predice que el RN presente fallecimiento (9). Este estudio presenta una fortaleza en el tamaño de la muestra, con un enfoque en RN críticamente enfermos, lo que mejora la validez externa; no obstante, la baja S y E del INL en la detección de SN puede limitar su aplicabilidad clínica, y el AUC de 0.60 sugiere una capacidad discriminativa limitada.

Rana et al. (2022) llevaron a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo, con

el objetivo de “Analizar la importancia clínica del INL en RN con diagnóstico clínico de sepsis”. Se incluyeron 606 RN, de los cuales 341 neonatos estaban sanos y 265 eran sépticos. En relación con sus resultados del INL, al presentarse un punto de corte de 3.4 se obtuvo una S y E de 56.6 y 47.2% respectivamente con un AUC de 0.57, asimismo su VPP y VPN fueron de 47.2 y 61.7% respectivamente. Ante dichos hallazgos, se predice que el INL es un importante predictor de SN (10). Aunque el estudio tiene una muestra considerable, lo que fortalece su poder estadístico, la baja S y E del INL en este contexto indican una capacidad diagnóstica limitada, lo que podría restringir la recomendación de su uso en la práctica clínica.

Sumitro et al. (2021) desarrollaron un estudio de pruebas diagnósticas, cuyo objetivo fue “Analizar el INL como marcador alternativo de SN”. Este estudio incluyó un total de 104 RN, de los cuales 52 neonatos tenían sospecha de sepsis y 52 neonatos tenían sepsis confirmada. Sus resultados indican que la mediana de INL en su muestra fue 3.63. Además, los RN con INL mayor e igual a 2.12 con SN clínica tuvieron casi el doble de riesgo de proporcionar resultados positivos de hemocultivos (RR=1.867, IC del 95%: 1.077 - 3.235, $p = 0.011$) y se encontró una S y E de 80.8 y 42.3% respectivamente, con AUC de 0.63. Concluyeron que el INL se puede utilizar como marcador alternativo de SN especialmente en los países en desarrollo por ser fácil y relativamente económico (6). La fortaleza de este antecedente radica en su enfoque en una población de RN en países en desarrollo, destacando la relevancia clínica del INL como un marcador accesible y económico. No obstante, la baja E podría limitar su utilidad como herramienta diagnóstica única.

Karabulut et al. (2021) ejecutaron un estudio observacional analítico prospectivo, en el que indagaron si la “Relación de INL puede ser utilizado como parámetro auxiliar para el diagnóstico de SN”. Este estudio incluyó 60 RN a término (RNT), de los cuales 30

RN tenían SNP y 30 RN sin sepsis. Al determinar un punto de corte de 1.42 se obtuvo una S y E de 88 y 84% respectivamente con un AUC equivalente a 0.89, además su valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fue 84.6 y 87.5% respectivamente. Por tal motivo, se indica que el INL puede usarse como otro parámetro convencional en el diagnóstico de SNP (11). Este estudio destaca por su alta S y E en el diagnóstico de SNP, lo que sugiere un buen desempeño del INL en esta población específica. Sin embargo, es importante considerar que se tuvo un tamaño reducido de la muestra, por lo que sus resultados podrían no ser extrapolables.

Nady et al. (2021) realizaron un estudio de casos y controles, cuyo objetivo fue “Establecer el valor de INL en el diagnóstico de SN en RNT y RNP”. Este estudio incluyó 120 RN, de los cuales 60 eran sépticos (30 RNT y 30 RNP) y 60 no tenían sepsis (30 RNT y 30 RNP). Se encontraron como resultados que el INL en RNP sépticos fue considerablemente mayor que los controles. Además, se encontró que con un INL mayor a 1.67 se evidenció un AUC excelente con una S y E del 90 y 91.7% respectivamente en los RNP sépticos. Por otro lado, INL superior a 1.51 demostró una buena AUC con una S y E de 96.7 y 90% en los RNT sépticos. Se concluye que el INL es un marcador asequible y ampliamente accesible a diferencia de otras tecnologías muy costosas (12). Este estudio permite abordar la SN tanto en RNT como prematuros, además de presentar una alta S y E del INL en ambos grupos. Sin embargo, podría considerarse una limitación no abordar las diferencias potenciales en la respuesta inflamatoria entre RN a término y prematuros.

Lim et al. (2021) elaboraron un estudio de pruebas diagnósticas, cuyo objetivo fue “Evaluar la utilidad del INL para predecir la SN”. Se incluyeron datos de 84 neonatos para esta investigación, de los cuales 22 RN tenían sepsis y 62 RN estaban sanos. La media del INL fue de 2.94 en el grupo con un hemocultivo positivo, y de 1.58 en el grupo con un hemocultivo negativo. Además, el AUC fue de 80.9% para este índice, estableciéndose un

punto de corte óptimo de 2.31, con el cual se obtuvo una S y E de 81.8 y 66.1% respectivamente, un VPN de 91.1%, y un VPP de 46.1%. Además, el 81.8% de los neonatos con un valor de $INL \geq 2.31$ presentaron un hemocultivo positivo, en comparación con el 33.9% que presentó un hemocultivo negativo. Concluyen que el INL es una herramienta útil para valorar el riesgo de SN (13). Este antecedente permite la identificación de un punto de corte óptimo del INL con buena S para predecir la SN, pero hay que tener en consideración que el estudio no solo abarcó RNP, sino también RNT.

2.1.2 Nacionales:

Díaz G. (2021) realizó un estudio transversal con el objetivo de “Evaluar la utilidad del INL para diagnóstico de SNP probable en el Hospital Cayetano Heredia”. Se incluyeron 145 neonatos, 74 fueron casos y 71 controles. Se observó que los casos presentaron valores de INL significativamente más elevados que los controles (3,18 vs. 1,81; $p < 0,001$). El análisis multivariado mostró que un INL mayor de 3 se asoció a un incremento notable del riesgo de sepsis, con un OR de 7,8 ($p < 0,001$), además de observarse asociación con valores más altos de PCR y un menor APGAR al minuto (14). Estos resultados muestran un desempeño clínico consistente del INL en neonatos, especialmente como apoyo diagnóstico en escenarios donde la sepsis temprana es difícil de identificar.

Valencia W. (2021) elaboró un estudio de pruebas diagnósticas con el objetivo de “Evaluar la utilidad diagnóstica del INL en SNP”. La investigación incluyó 49 neonatos con diagnóstico de sepsis, diferenciados en casos confirmados y probables. Mediante el análisis de la curva ROC se identificó un punto de corte de 2,92, el cual mostró una S y E de 54,2% y 60% respectivamente. El AUC superó 0,5 y el coeficiente kappa alcanzó 0,78, indicando buena concordancia con el hemocultivo. Los hallazgos muestran que el INL puede desempeñar un rol complementario en la evaluación inicial de la sepsis neonatal,

aportando información rápida y accesible. (15)

Mamani C. (2019), realizó un estudio que tuvo como objetivo “Determinar el INL como predictor de SNP en prematuros en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón”. El diseño fue descriptivo, retrospectivo y de cohorte transversal, e incluyó una muestra de 46 neonatos prematuros con diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Se identificó un punto de corte óptimo de INL de 5,34, con un AUC de 0,898, lo que refleja una capacidad discriminativa excelente ($p < 0,05$). El INL mostró una S y E de 75% y 96,6% respectivamente, VPP y VPN de 92% y 87% respectivamente. Este estudio evidencia la utilidad diagnóstica del INL en prematuros con sospecha de sepsis neonatal temprana. (16)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Epidemiología

La SN es un área de gran interés clínico debido a la alta tasa de fallecimientos y complicaciones que ocasiona en los RN, sobre todo en países con menos recursos. A nivel mundial se estima que más de 2 millones de niños murieron por esta patología (17). En cuanto a las diversas regiones del mundo, según el informe sobre y tendencias en la mortalidad infantil, se evidencia variaciones en cada una de ellas, aunque se ha encontrado que las tasas de mortalidad neonatal más elevadas se registran en países de África y Asia que presentan incidencia de 6.5 a 23 por 1000 NV y 7.1 a 38 por 1000 NV respectivamente (18).

Como se resaltó, puede existir variabilidad entre los diferentes países. Por lo tanto, se encuentra que las tasas de letalidad de la SN alcanzan alrededor del 50% siendo responsable del 30% al 50% del total de muertes en países en desarrollo; además, la incidencia en los países desarrollados y en vías de desarrollo son de 1 a 8 por 1000 NV y 3 a 12 por 1000 NV respectivamente (19). En el mismo sentido, en Latinoamérica, más del

15% de fallecimiento en neonatos se debe a SN, en comparación con la cifra cercana al 5% que se registra en países desarrollados. En lo que respecta a Perú, esta afección es considerada como la segunda causa de mortalidad neonatal después de la prematuridad con un 28.47% (3).

2.2.2. Definición y clasificación

La SN es una patología infecciosa que se presenta durante los primeros 28 días de vida, e implica una invasión microbiana sistémica que genera una respuesta descontrolada del sistema inmunitario con una liberación masiva de citoquinas proinflamatorias, causando inflamación endotelial, disfunción capilar, hipotensión y finalmente, falla orgánica (18). La SN puede ser prematura o temprana si se manifiesta antes de las 72 horas de vida, y tardía si se presenta después de las 72 horas; siendo la de aparición temprana la más común y crítica, pues si no se identifica temprano puede aumentar significativamente las tasas de mortalidad (21).

Según el MINSA se define como probable la sepsis si se evidencian dos o más de los siguientes síntomas: convulsiones, hipertermia o hipotermia, inestabilidad cardiopulmonar, disnea, trastornos gastrointestinales, visceromegalia, alteraciones en el aspecto de la piel (cianosis, piel marmórea o ictericia). Además, el paciente debe presentar al menos un factor de riesgo para la sepsis, y debe haber al menos un resultado de laboratorio relevante como una relación de neutrófilos inmaduros/totales superior a 0.16, una VSG elevada, una PCR y una procalcitonina elevadas, o un recuento anormal de leucocitos. En cambio, se considera sepsis confirmada cuando, además de cumplir con los criterios de sepsis probable, se aísla un patógeno en un cultivo de sangre (en 2 puntos venosos periféricos diferentes), líquido cefalorraquídeo u orina (3).

2.2.3. Factores de riesgo

La SNP puede ser adquirida en diferentes etapas: antes, durante o después del parto. Esto puede ocurrir a través de varios mecanismos, como la transmisión transplacentaria, la propagación de gérmenes desde la vagina o la diseminación hematológica en madres con bacteriemia o viremia (21). Para la SNP se ha mencionado que ser de sexo masculino, padecer una infección de las vías urinarias sin recibir medicación en el último trimestre del embarazo, nacer con bajo peso, ser hijo de una madre colonizada por *Streptococcus* del grupo B que no ha sido tratada adecuadamente, sufrir una infección intraamniótica, tener una temperatura materna superior a 38°C, experimentar una rotura de membranas por más de 18 horas, ser prematuro y tener mala higiene durante y después del parto, aumenta la probabilidad de tener este desenlace clínico. Además, los procedimientos médicos invasivos también pueden aumentar el riesgo de desarrollar SNP (24).

Los factores de riesgo previamente mencionados pueden intensificar la ya elevada mortalidad de la SN si la enfermedad no se identifica correctamente. Esto puede ocurrir cuando las familias no acuden a los servicios médicos de forma oportuna, lo que conlleva a un inicio tardío del tratamiento apropiado y relevante; además de existir una falta de acceso a profesionales de la salud altamente capacitados y una limitación de servicios altamente preparados para el manejo adecuado de la sepsis. Estos factores diversos han llevado a que se observe un gran número de muertes neonatales en la comunidad, sin la posibilidad de acceder a un centro hospitalario adecuado (25).

2.2.4. Etiopatogenia

En relación a la etiopatogenia de la SNP, se han identificado distintos agentes microbianos, entre ellos bacterias grampositivas, como el *Streptococcus agalactiae*, que es el patógeno más frecuente, y bacterias gramnegativas, como la *Escherichia coli*. Otros patógenos

bacterianos típicos incluyen al *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes* (21,26). No obstante, en el contexto peruano se ha reportado que el *Staphylococcus coagulasa* negativo es la bacteria que se aísla con mayor frecuencia en neonatos con SN (27).

Staphylococcus coagulasa negativo es un grupo de bacterias comúnmente encontrado en la piel y mucosas, y es considerado un patógeno oportunista en neonatos, especialmente en aquellos con sistemas inmunitarios inmaduros o comprometidos, como los RNP. En los últimos años se ha dado mayor relevancia a su papel en la SN. Este patógeno es capaz de formar un biofilm que lo hace resistente a los antibióticos y a las defensas del huésped, lo que contribuye a la persistencia de la infección (28). Además, los casos de SN causada por este patógeno están asociados con una mayor incidencia de fallecimientos y complicaciones, especialmente en unidades de cuidados intensivos neonatales, donde la infección puede llevar a complicaciones graves como disfunción multiorgánica (29).

2.2.5. Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología del SN, se hace referencia a un sistema inmunológico poco desarrollado, lo que aumenta la vulnerabilidad neonatal a la sepsis. En la fase inicial, el sistema inmunitario innato, con el sistema de complemento como protagonista, promueve la erradicación de los microorganismos mediante un proceso de opsonización y el mecanismo directo de eliminación microbiana. No obstante, los RN, sobre todo los prematuros, expresan niveles de proteínas del complemento que varían hasta un 80% en contraste con los valores esperados en un adulto, lo que conduce a una reducción en el reclutamiento celular, la fagocitosis y la lisis celular. Además, durante este tiempo, los neutrófilos polimorfonucleares, los macrófagos y los linfocitos T muestran una función poco desarrollada, por lo que no pueden generar una respuesta inflamatoria adecuada en los RN (30).

Es importante destacar que los neutrófilos son el factor más relevante en la defensa celular innata. Durante la fase neonatal, estos presentan deficiencias cuantitativas y cualitativas, debido a la inmadurez de algunos grupos celulares. Así, la neutropenia, la reducción de la apoptosis tardía y la diapédesis son funciones críticas de los polimorfonucleares que afectan la gravedad de la SN y el shock séptico. Los mecanismos patológicos explicados anteriormente son aún más notables en los prematuros, ya que el tiempo insuficiente en el útero reduce la transferencia de inmunoglobulinas al feto, lo que resulta en un mayor riesgo de sepsis en comparación con RNT (30).

Los RNP como se ha mencionado presentan mayor susceptibilidad por la inmadurez del factor inmunológico y de barrera que corresponde a la piel y membranas que se encargan de la primera respuesta ante agentes infecciosos. Uno de estos componentes importantes lo realiza el vérnix que se encuentra en mayor medida en RNT, pero está disminuido o ausente en RNP más aún en RN menores de 28 semanas, pues proporciona una barrera contra la pérdida de agua, mejora el control de la temperatura y sirve como defensa porque contiene antioxidantes y factores inmunes innatos como proteínas y péptidos antimicrobianos que son capaces de inactivar patógenos comunes (30).

Respecto a las manifestaciones clínicas en los RN sépticos, se presenta mucha variabilidad e inespecificidad pues depende de la gravedad de presentación. Entre las más frecuentes se han encontrado a la inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, irritabilidad, letargia, palidez, cianosis, apnea (principalmente en prematuros) y bradicardia. Otros signos menos frecuentes incluyen a los trastornos de glucosa, problemas en la alimentación, taquicardia y bradicardia. Cabe resaltar que un sistema importante en los RN es el respiratorio, cuyas manifestaciones incluyen desde la apnea y taquipnea hasta un síndrome de dificultad respiratoria, siendo importantes por ser los signos más frecuentes en los neonatos con sepsis y porque necesitan una conducta terapéutica inmediata para evitar la muerte neonatal (18,21).

2.2.6. Predictor índice neutrófilo-linfocito

El INL es un índice que se determina a partir de la proporción entre el recuento de neutrófilos y linfocitos, evaluados a través de un análisis de sangre. Este índice ha sido reconocido como un pronosticador de severidad en pacientes con neumonía comunitaria, bacteriemia, eventos cardiovasculares y cáncer. En los neonatos que están seriamente enfermos, la inflamación es vista como un proceso biológico y fisiopatológico esencial de defensa que involucra la participación de varios elementos, incluyendo neutrófilos, linfocitos, plaquetas, endotelio, enzimas y múltiples mediadores (30,31).

Se debe recordar que los neutrófilos, aunque esenciales para combatir infecciones, muestran deficiencias funcionales en neonatos, lo que puede ocasionar daño tisular. Además, dado que la inmunidad adaptativa es menos efectiva en esta etapa de vida, un aumento en el INL puede indicar una respuesta inflamatoria exacerbada, asociada a un mayor riesgo de sepsis y mal pronóstico, especialmente en neonatos prematuros cuya inmunidad es aún más deficiente (32). Por tanto, el INL podría servir como un biomarcador útil para predecir la gravedad y el riesgo de sepsis neonatal, reflejando el desequilibrio entre la inmunidad innata y adaptativa en esta enfermedad (33-37).

En consecuencia, resulta esencial integrar nuevos marcadores inflamatorios que puedan ser obtenidos de manera sencilla y rutinaria en la práctica clínica. Esto tiene como propósito prever a los pacientes con SN en áreas con recursos limitados. Al implementar y analizar estos nuevos indicadores en los RN, se espera reducir significativamente las tasas de mortalidad por SN, siendo esta reducción aún más notable en los RNP. Esta estrategia permitirá una detección más temprana y precisa de las condiciones inflamatorias, mejorando así los resultados clínicos en estas poblaciones vulnerables.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- **Hipótesis nula (H0):** No existe una asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.
- **Hipótesis alternativa (H1):** Existe una asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.

2.3.2. Hipótesis específicas

- **He1:** La proporción de un índice neutrófilo/linfocito elevado es significativamente mayor en los prematuros con sepsis neonatal que en aquellos sin sepsis en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.
- **H01:** La proporción de un índice neutrófilo/linfocito elevado no difiere significativamente entre los prematuros con sepsis neonatal y aquellos sin sepsis en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.
- **He2:** El índice neutrófilo/linfocito se asocia de manera significativa con la presencia de sepsis neonatal en prematuros, según el análisis bivariado realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.
- **H02:** El índice neutrófilo/linfocito no se asocia de manera significativa con la presencia de sepsis neonatal en prematuros, según el análisis bivariado realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.
- **He3:** El índice neutrófilo/linfocito se asocia de manera independiente y significativa con la presencia de sepsis neonatal en prematuros, según el análisis multivariado realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.
- **H03:** El índice neutrófilo/linfocito no se asocia de manera independiente y significativa

con la presencia de sepsis neonatal en prematuros, según el análisis multivariado realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Se empleó el enfoque hipotético-deductivo. Este método se utilizó para explorar la relación entre el INL y la SN. La recolección de datos se realizó utilizando información contenida en los sistemas de registro y en las historias clínicas de los RN seleccionados para el estudio, los cuales fueron consignados en una ficha de recolección de datos.

3.2. Enfoque de investigación

El presente estudio adoptó un enfoque cuantitativo con el objetivo de evaluar la asociación del INL con la SN en RNP.

3.3. Tipo de investigación

El estudio fue de tipo aplicado, porque sus resultados están orientados a la práctica clínica, proponiendo el uso del INL como herramienta complementaria en la detección de sepsis neonatal.

3.4. Diseño de la investigación

El estudio tuvo un diseño observacional, analítico, de casos y controles. Este enfoque permitió comparar dos grupos definidos: los casos, que son los neonatos prematuros con diagnóstico confirmado de sepsis; y los controles, neonatos prematuros sin sepsis, con el propósito de identificar si un INL elevado se asoció significativamente con la condición infecciosa. Asimismo, según la temporalidad, el estudio fue retrospectivo, ya que utilizó información obtenida de registros clínicos previos correspondientes al período 2024, lo que permitió analizar los datos existentes y explorar la asociación independiente entre el índice neutrófilo-linfocito y la sepsis neonatal en recién nacidos prematuros.

3.5. Población, muestra y muestreo

- **Población:** Todos los neonatos prematuros atendidos en Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2024 (12529 RN, de los cuales 1449 son RNP, y 205 tuvieron diagnóstico de SN).
- **Muestra:** La selección de casos fue censal, incluyendo a todos los neonatos prematuros que cumplieron los criterios de inclusión y presentaron diagnóstico confirmado de SN. De los 205 RNP con sepsis confirmada por hemocultivo, 15 fueron excluidos por criterios de exclusión, quedando 190. Posteriormente, para garantizar comparabilidad y control de sesgos, se seleccionó aleatoriamente un neonato prematuro sin sepsis por cada caso, aplicando un muestreo probabilístico aleatorio simple a partir de la población fuente de prematuros sin diagnóstico de sepsis, conformando así el grupo control según la razón definida. Finalmente, la muestra se conformó por 380 RNP, de los cuales 190 con diagnóstico de SN y 190 sin diagnóstico de sepsis.
- **Muestreo:** Para el grupo de casos, no se aplicó ningún tipo de muestreo, ya que su selección fue censal, incluyéndose a todos los RNP que cumplieron los criterios establecidos durante el periodo de estudio. En contraste, para el grupo de controles, sí se empleó un muestreo probabilístico aleatorio simple, a partir de la población total de prematuros sanos elegibles, con el fin de seleccionar de manera aleatoria un control por cada caso y asegurar la comparabilidad entre los grupos, minimizando sesgos de selección.
- **Criterios de inclusión:**
 - a. **Casos:** Neonatos nacidos entre las 26 y 36 semanas y 6 días de gestación, que se encuentra en sus primeras 72 horas de vida, que ha sido sometido a un hemograma completo y cuenta con diagnóstico confirmado por criterios clínicos y

laboratoriales de SN.

b. Controles: Neonatos nacido entre las 26 y 36 semanas y 6 días de gestación, que se encuentra en sus primeras 72 horas de vida, que ha sido sometido a un hemograma completo, sin diagnóstico de SN.

- **Criterios de exclusión**

- Neonatos con malformaciones congénitas
- Neonatos con administración de antibióticos previos al hemograma.
- Neonatos de madres diagnosticadas con enfermedades que generen inmunodepresión.
- Neonatos con enfermedades genéticas.

3.6. Variables y operacionalización

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Variable dependiente						
Sepsis neonatal	Al menos dos signos clínicos, como dificultad respiratoria, inestabilidad cardiopulmonar o variaciones en el aspecto de la piel, junto con uno o más factores de riesgo y al menos un marcador anormal en los exámenes de laboratorio, evidenciado dentro de las primeras 72 horas después del nacimiento, acompañados de un hemocultivo positivo (2).	Registro del diagnóstico confirmado de sepsis neonatal por hemocultivo en la historia clínica.	Confirmación microbiológica	Confirmación en historia clínica con resultado de hemocultivo	Cualitativo nominal dicotómica	Sí No
Variable independiente						
Índice neutrófilo/linfocito elevado	La división entre el recuento de neutrófilos y el recuento de linfocitos obtenidos a través del primer hemograma	Cálculo de los valores reportados en el primer hemograma del neonato. Se considerará	Cálculo hematológico	Valor del cociente neutrófilo/linfocito calculado del primer hemograma	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No

	del paciente.	elevado si tiene un valor superior a 2.31 (13).				
Variables intervinientes						
Edad materna	Tiempo de vida de la madre.	Registro de la edad de la madre.	Edad biológica	Edad registrada (años)	Cualitativa ordinal politómica	< 20 años 20 – 34 años ≥35 años
Preeclampsia	Presentación de antecedente de preeclampsia (PE) durante la gestación en la madre.	Registro clínico de PE previa, con o sin signos de severidad, según el antecedente materno (38).	Condición materna.	Presencia o ausencia de diagnóstico de preeclampsia (Sí/ No)	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Sexo	Carácter biológico del neonato	Registro del sexo en la historia clínica.	Sexo biológico	Masculino/ Femenino	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Edad gestacional	Cantidad de semanas que transcurrieron desde la concepción hasta el nacimiento, medido en semanas, que indica el grado de madurez y desarrollo del feto	Número de semanas completas de embarazo, medidas teniendo en cuenta la fecha de la última menstruación de la madre o confirmadas por ecografía, reportadas en el historial clínico del neonato (40)	Duración del embarazo en semanas	Número de semanas completas de gestación descrita en la historia clínica	cualitativa ordinal politómica	Prematuridad tardía (34 – 36 semanas) Prematuridad moderada (30 – 33 semanas) Prematuridad extrema (26 – 29 semanas)
Peso al nacer	Masa corporal del neonato al momento del nacimiento, que refleja el crecimiento	Peso en gramos registrado inmediatamente después del	Peso neonatal	Peso en gramos al momento del nacimiento descrito en la	Cuantitativa continua de razón	gramos

	intrauterino y es un indicador de la salud fetal.	nacimiento y documentado en la historia clínica del recién nacido.		historia clínica		
Tipo de parto	Método por el cual el neonato es traído al mundo, ya sea a través del canal vaginal o mediante una intervención quirúrgica (cesárea)	Clasificación del parto como vaginal o por cesárea, documentado en el expediente clínico de la madre y el neonato.	Vía del nacimiento	Vaginal/ Cesárea	Cualitativa nominal dicotómica	Vaginal Cesárea
Ruptura prematura de membranas (RPM)	Ruptura de las membranas amnióticas antes de que se haya iniciado el trabajo de parto, incrementándose la posibilidad de presentar infecciones y complicaciones en el neonato	Evento de ruptura prematura de membranas documentado en la historia clínica de la madre y el neonato (41).	Condición materna.	Presencia o ausencia de RPM documentada (Sí/ No)	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Uso de antibióticos intraparto	Administración de medicamentos antibacterianos a la madre durante el trabajo de parto para prevenir infecciones en ella o en el neonato.	Documentación del uso de antibióticos en la madre durante el trabajo de parto en el expediente clínico, especificando el tipo de antibiótico y la dosis administrada	Administración intraparto de antibióticos	Uso documentado en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica:

El método que se utilizó para este estudio fue la revisión documental a través de una ficha de recolección.

3.7.2. Descripción de instrumentos

La herramienta utilizada para recopilar los datos fue una ficha elaborada por los autores de la investigación, la cual incluyó todas las variables relevantes. La información se obtuvo de los registros médicos de cada paciente. Para garantizar la fiabilidad de las mediciones, se emplearon métodos estandarizados de registro y análisis, y se realizaron verificaciones cruzadas cuando fue necesario. Asimismo, la validez de las mediciones fue asegurada mediante la selección de fuentes de datos confiables y la utilización de procedimientos previamente validados en la literatura científica.

3.7.3. Validación

No fue necesario validar el instrumento principal del estudio, ya que las variables evaluadas no implicaron mediciones directas del paciente ni requirieron la valoración de opiniones subjetivas.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

El software SPSS versión 28 fue la herramienta principal utilizada para llevar a cabo el análisis estadístico. Los datos cualitativos se presentaron de manera

visual mediante gráficos y tablas, destacando las frecuencias absolutas y relativas. Los datos cuantitativos del estudio se describieron mediante mediana y rango intercuartílico debido a que no presentaban distribución normal.

Posteriormente, se utilizó un modelo de regresión logística bivariada para calcular los OR crudos y evaluar la asociación individual entre el INL y la ocurrencia de SN. Un OR mayor a 1 indicó que la presencia de la variable constituyó un factor de riesgo asociado a la SN, mientras que un OR menor a 1 se interpretó como una variable protectora. La asociación fue considerada significativa cuando el intervalo de confianza del OR no cruzó la unidad y el valor p fue menor a 0.05.

Además, se realizó un modelo multivariado mediante regresión logística para identificar la asociación independiente del INL con la SN. En esta fase, se calcularon OR ajustados a las variables confusoras del estudio. Para la construcción del modelo multivariado final, se utilizó un enfoque de selección stepwise, que implicó la inclusión y exclusión secuencial de las variables confusoras según su valor p en el análisis bivariado. De este modo, solo se incorporaron al modelo aquellas variables confusoras que aportaron una contribución estadísticamente significativa en la predicción de la SN, junto con las variables independientes del estudio.

3.9. Aspectos éticos

El proyecto será sometido a un riguroso proceso de revisión, para su posterior aprobación por los comités de ética e investigación de cada institución involucrada. Esta medida se implementa con el objetivo de asegurar el total cumplimiento de las normativas internas vigentes en materia de investigación. Además, se acatarán las

directrices establecidas en el Código de Ética del Colegio Médico del Perú (42) en lo que respecta al manejo de la información personal de los pacientes que participan en el estudio.

El estudio cumplirá con las pautas de la Declaración de Helsinki (43) garantizando la evaluación ética independiente, la confidencialidad y anonimato de los datos, y el respeto por la dignidad y derechos de los pacientes, pese a no requerir consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo. Los datos extraídos de registros médicos se utilizarán exclusivamente para fines científicos, asegurando que el estudio contribuya al avance médico y beneficie a la sociedad.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 1. Descripción de las características de los recién nacidos prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024, incluidos en el estudio.

	n (%) /RIC
Sepsis Neonatal	
Sí	190 (50.0)
No	190 (50.0)
Índice neutrófilo/linfocito elevado	
Sí	167 (43.9)
No	213 (56.1)
Edad materna (años)	31 (25 - 36)
<20 años	35 (9.2)
20-34 años	230 (60.5)
≥35 años	115 (30.3)
Sexo del RN	
Masculino	135 (35.5)
Femenino	245 (64.5)
Edad gestacional	32 (29 - 34)
Prematuridad extrema	119 (31.3)
Prematuridad moderada	114 (30.0)
Prematuridad tardía	147 (38.7)
Peso al nacer (gr)	1305 (1030 - 1990)
Tipo de parto	
Cesárea	284 (74.7)
Vaginal	96 (25.3)
Preeclampsia	
Sí	117 (30.8)
No	263 (69.2)
RPM	
Sí	122 (32.1)
No	258 (67.8)
Uso de antibiótico intraparto	
Sí	154 (40.5)
No	226 (59.4)
Total	380 (100)

RPM: ruptura prematura de membranas. RN: Recién nacido.

Las variables cuantitativas se expresan como mediana (RIC) y las cualitativas como n (%).
Fuente: Área de archivos del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la tabla 1 se observa que la SN se distribuyó equitativamente con 190 casos (50,0%) y 190 sin sepsis (50,0%). En relación con el INL, el 43,9% de los RN presentó valores elevados, mientras que el 56,1% mostró valores normales. La edad materna tuvo una mediana de 31 años (RIC: 25–36), predominando el grupo de 20 a 34 años con 60,5%, seguido de madres de ≥ 35 años (30,3%) y menores de 20 años (9,2%). Respecto al sexo del RN, se observó un predominio del sexo femenino (64,5%) frente al masculino (35,5%). La edad gestacional presentó una mediana de 32 semanas (RIC: 29–34). La prematuridad tardía fue la más frecuente (38,7%), seguida de la prematuridad extrema (31,3%) y la prematuridad moderada (30,0%). El peso al nacer tuvo una mediana de 1305 g (RIC: 1030–1990). En cuanto al tipo de parto, predominó la cesárea con 74,7%, frente al parto vaginal (25,3%). Entre los antecedentes obstétricos, la preeclampsia estuvo presente en el 30,8% de los casos y la ruptura prematura de membranas (RPM) en el 32,1%. Finalmente, el uso de antibiótico intraparto se registró en el 40,5% de las gestantes.

Tabla 2. Índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024, incluidos en el estudio.

	Sepsis neonatal	
	Sí n (%)	No n (%)
Índice neutrófilo/linfocito elevado		
Sí	112 (58.9)	55 (28.9)
No	78 (41.1)	135 (71.1)
Total	190 (100)	190 (100)

Fuente: Área de archivos del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la tabla 2 se observa que en el grupo con SN (n = 190), se observó que 112 RN (58,9%) presentaron un INL elevado, mientras que 78 (41,1%) no lo presentaron. En contraste, entre los prematuros sin SN (n = 190), solo 55 (28,9%) tuvieron un INL elevado y la mayoría, 135 (71,1%), mostró valores no elevados.

4.1.2. Prueba de hipótesis

Tabla 3. Análisis bivariado del índice neutrófilo/linfocito con la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.

	ORc (IC95%)	p
Índice neutrófilo/linfocito elevado		
Sí	3.52 (2.30 – 5.40)	<0.001
No	ref.	
Edad materna (años)		
<20 años		
20-34 años	No aplica	0.024
≥35 años		
Sexo del RN		
Masculino	3.9 (1.9 – 8.2)	<0.001
Femenino	ref.	
Edad gestacional		
Prematuridad extrema		
Prematuridad moderada	No aplica	<0.001
Prematuridad tardía		
Peso al nacer (gr)		<0.001
Tipo de parto		
Cesárea	0.8 (0.50 – 1.272)	0,345
Vaginal	ref.	
Preeclampsia		
Sí	2.18 (1.39 – 3.41)	<0.01
No	ref.	
RPM		
Sí	1.47 (0.95- 2.27)	0.079
No	ref.	
Uso de antibiótico intraparto		
Sí	0.73 (0.48 – 1.11)	0.144
No	ref.	

OR: odds ratio crudo; IC95%: intervalo de confianza al 95%. La categoría de referencia fue INL normal. El OR fue estimado mediante regresión logística bivariada.

Fuente: Área de archivos del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la tabla 3 se observa que los prematuros con INL elevado tuvieron 3,52 veces mayor probabilidad de presentar SN en comparación con aquellos con INL no elevado (ORc = 3,52; IC95%: 2,30–5,40), diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabla 4. Análisis multivariado del índice neutrófilo/linfocito con la presencia de sepsis neonatal en prematuros Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.

	ORa (IC95%)	p
Índice neutrófilo/linfocito elevado		
Sí	2.75 (1.39 – 5.45)	0.004
No	ref.	

ORa: OR ajustado.

Ajustado por Índice neutrófilo/linfocito elevado, edad materna, edad gestacional, sexo del RN, peso del RN y preeclampsia.

Las variables rotura prematura de membranas, tipo de parto y uso de antibióticos intraparto no ingresaron al modelo multivariado final al no mostrar asociación significativa en el análisis bivariado ($p > 0,05$).

Fuente: Área de archivos del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la tabla 4 se observa que, tras el ajuste por edad materna, edad gestacional, sexo del RN, peso del RN y preeclampsia, se observó que los prematuros con INL elevado presentaron 2.75 veces mayor probabilidad de desarrollar SN en comparación con aquellos con INL no elevado (ORa = 2.75; IC95%: 1.39 – 5.45), asociación que resultó estadísticamente significativa ($p = 0,004$).

4.1.3. Discusión de resultados

Los resultados del presente estudio evidencian una asociación significativa entre el INL elevado y la presencia de SN en RNP. En la tabla 2 se observa que más de la mitad de los prematuros con SN presentaron un INL elevado (58,9%), mientras que esta condición estuvo presente solo en el 28,9% de los prematuros sin sepsis. Esta diferencia sugiere que el INL elevado es más frecuente en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica asociada a SN, lo que respalda su utilidad como marcador inflamatorio temprano en esta población vulnerable.

El análisis bivariado mostró que los prematuros con INL elevado tuvieron 3,52 veces mayor probabilidad de presentar SN en comparación con aquellos con INL no elevado, asociación que fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Este hallazgo es consistente con diversos estudios internacionales que han reportado una relación directa entre valores elevados de INL y la SN. Por ejemplo, Rana et al. (10) identificaron que un $INL \geq 3,4$ se asociaba con SN, aunque con S y E moderadas, mientras que Sumitro et al. (6) encontraron que un $INL \geq 2,12$ duplicaba el riesgo de hemocultivos positivos en neonatos con sepsis clínica. Estas similitudes refuerzan la evidencia de que un INL elevado se asocia con un mayor riesgo de SN, aun cuando los puntos de corte y el desempeño diagnóstico varían entre estudios.

Al realizar el análisis multivariado, tras ajustar por edad materna, edad gestacional, sexo del RN, peso del RN y preeclampsia la asociación se mantuvo significativa, observándose que los prematuros con INL elevado presentaron 2.75 veces mayor probabilidad de desarrollar SN ($p = 0,004$). Este hallazgo sugiere que el INL

elevado actúa como un factor independiente asociado a SN, y no únicamente como un reflejo de otras condiciones clínicas o maternas. Asimismo, este resultado concuerda con el estudio nacional de Díaz (14), quien reportó que un INL mayor de 3 se asoció a un incremento significativo del riesgo de SN probable, con un OR de 7,8, lo que refuerza la consistencia de los hallazgos en el contexto nacional.

Desde el punto de vista fisiopatológico, estos resultados se sustentan en el papel central de la inflamación en la SN. El INL refleja el equilibrio entre la inmunidad innata, representada por los neutrófilos, y la inmunidad adaptativa, mediada por los linfocitos. En los neonatos prematuros, ambos sistemas se encuentran inmaduros; sin embargo, los neutrófilos pueden activarse de forma exagerada ante una infección, mientras que la respuesta linfocitaria es limitada. Este desequilibrio conduce a un aumento del INL, el cual se asocia con una respuesta inflamatoria exacerbada, daño tisular y mayor riesgo de sepsis y desenlaces adversos. Estudios previos han descrito que, aunque los neutrófilos son esenciales para el control de la infección, sus deficiencias funcionales en neonatos pueden contribuir al daño endotelial y a la progresión de la sepsis, especialmente en prematuros (29-32).

Además, los resultados del presente estudio guardan relación con investigaciones que resaltan el valor pronóstico del INL más que su capacidad diagnóstica aislada. Aguirre et al. (8) demostraron que valores elevados del INL se asociaban con mayor gravedad y mortalidad neonatal. En este sentido, los hallazgos actuales respaldan el uso del INL como un marcador complementario de riesgo y severidad, más que como una herramienta diagnóstica definitiva, especialmente en escenarios donde el acceso a pruebas más complejas es limitado.

Finalmente, los resultados del presente estudio aportan evidencia local relevante al demostrar que el INL elevado se asocia de manera independiente con la SN en prematuros. Dado que el INL se obtiene a partir de un hemograma rutinario, es un marcador accesible, económico y fácilmente reproducible, lo que lo convierte en una herramienta útil para la evaluación inicial y el estratificado de riesgo en unidades neonatales, particularmente en hospitales de recursos limitados. No obstante, se debe considerar que el INL no sustituye a otros marcadores ni al juicio clínico, sino que debe integrarse como parte de un enfoque diagnóstico y pronóstico multimodal para la SN.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

El INL elevado se asocia significativamente con la presencia de SN en prematuros, evidenciándose que aquellos con INL elevado presentaron una mayor probabilidad de SN (OR ajustado = 2,75; IC95%: 1,39 – 5,45; $p = 0,004$).

El estudio incluyó un total de 380 prematuros atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024, distribuidos equitativamente en dos grupos: 190 con SN y 190 sin esta condición, se caracterizaron principalmente por presentar edad materna predominante entre 20 y 34 años, mayor frecuencia de sexo femenino, predominio de prematuridad tardía y nacimientos por cesárea. Asimismo, se identificó una mediana de edad gestacional de 32 semanas y una mediana de peso al nacer de 1305 gramos, además de una mayor proporción de gestantes sin preeclampsia, sin RPM y sin uso de antibióticos intraparto, lo que permitió describir las principales características clínicas y perinatales de la población estudiada.

El 58,9% (112/190) de los prematuros con SN presentó INL elevado, mientras que solo el 28,9% (55/190) de los prematuros sin SN mostró esta condición, evidenciándose una mayor proporción de INL elevado en el grupo con sepsis.

Los prematuros con INL elevado tuvieron 3,52 veces mayor probabilidad de presentar SN en comparación con aquellos con INL no elevado (OR crudo = 3,52; IC95%: 2,30–5,40), asociación que resultó estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tras el ajuste por variables maternas y neonatales potencialmente confusoras, como edad materna, edad gestacional, sexo del RN, peso al nacer y preeclampsia, el INL elevado se mantuvo significativamente asociado con la presencia de SN en

prematuros, incrementando en más de dos veces la probabilidad de presentarla, evidenciando que este marcador actúa como un factor independiente relacionado con esta condición.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda al hospital que considere la incorporación del INL como un parámetro complementario en la evaluación inicial de los RNP con sospecha de SN. Esta recomendación se fundamenta en que, en el presente estudio, los prematuros con INL elevado presentaron una mayor probabilidad de SN, lo que permitiría mejorar la estratificación temprana del riesgo. Su implementación podría realizarse mediante su inclusión en los protocolos de atención, aprovechando que el INL se obtiene a partir del hemograma, un examen accesible y de rápida disponibilidad.

Se recomienda al personal médico utilizar el índice neutrófilo/linfocito como un indicador adicional en la valoración de prematuros con sospecha de sepsis neonatal. Esto permitiría apoyar la toma de decisiones clínicas, dado que en este estudio el INL elevado mostró una asociación significativa con la presencia de sepsis neonatal tanto en el análisis bivariado como multivariado. Su uso debe integrarse siempre con la evaluación clínica y otros exámenes laboratoriales, sin reemplazar los métodos diagnósticos convencionales.

Se recomienda a los investigadores que desarrollen estudios con mayor tamaño muestral, prospectivos y multicéntricos orientados a evaluar el desempeño del INL en la SN en prematuros, con la finalidad de establecer puntos de corte específicos y validar

su utilidad clínica en diferentes contextos poblacionales, considerando que en el presente estudio el INL elevado se asoció de manera significativa e independiente con la SN.

REFERENCIAS

1. Golińska, E., Kozieln, Ł., Tomusiak-Plebanek, A. et al. Epidemiología de la sepsis neonatal en dos unidades de cuidados intensivos neonatales en Cracovia, Polonia, en los años 2016–2017. *BMC Infect Dis* 23, 827 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08836-2>
2. Ruiz B. Alessandra, Pantoja-Sánchez Lilian R. Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. *Horiz. Med.* [Internet]. 2022 Oct [citado 2025 Oct 14]; 22(4): e2095. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2022000400008
3. Dávila C, Hinojosa R, Mendoza E, Gómez W, Espinoza Y, Torres E et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An. Fac. med.* 2020; 81(3): 354-364.
4. Yu Y, Dong Q, Li S, Qi H, Tan X, Hong O et al. Etiology and clinical characteristics of neonatal sepsis in different medical setting models: A retrospective multi - center study. *Front Pediatr.* 2022; 1(10).
5. Moftian N, Samad T, Mirnia K, Esfandiari A, Tabib M, Rezaei P. Clinical Risk Factors for Early-Onset Sepsis in Neonates: An International Delphi Study. *Iran J Med Sci.* 2023;48(1):57-69.
6. Sumitro K, Utomo M, Widodo A. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an Alternative Marker of Neonatal Sepsis in Developing Countries. *Oman Med J.* 2021;36(1):214.
7. Pai H. Neutrophil to lymphocyte ratio as a marker of neonatal sepsis in resource limited settings. *Int Jof Contem Pediatr.* 2022; 9(11).
8. Jacho A, Guamán A, Carrera D, et al. Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo

- linfocítico en sepsis neonatal temprana. Hospital Carlos Andrade Marín. 2017-2021 [Internet]. GIM (2024). Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/enauMartinsNetoViviana/biblio-1579244>
9. Aguirre A, Padilla A, Guevara J, Reyes A, González A, Paque C et al. Utilidad pronóstica de los índices inflamatorios en recién nacidos críticamente enfermos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(2):171-177.
 10. Rana D, Hazarika H, Agarwal A, Gupta R, Kotru M. Validation of Hematological Markers in Early Onset Neonatal Sepsis. *Cureus.* 2022 Jun 30;14(6):e26446. doi: 10.7759/cureus.26446. PMID: 35923679; PMCID: PMC9339344.
 11. Karabulut B, Alatas SO. Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume on Early Onset Neonatal Sepsis on Term Neonate. *J Pediatr Intensive Care.* 2021 Jun;10(2):143-147. doi: 10.1055/s-0040-1715104. Epub 2020 Aug 31. PMID: 33884215; PMCID: PMC8052108.
 12. Nady N, Ismael Y, Assar E, Saleh M. Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Neonatal Sepsis in Full Term and Preterm Neonates. *BJAS.* 2021; 6(6).
 13. Lim H, Sukmawati M, Artana WD, Kardana M, Putra PJ. Validity of neutrophil lymphocyte count ratio in neonatal sepsis. *Int. J. of Health Sci.* [Internet]. 2021 May 10 [cited 2025 octubre. 14];5(2):53-61. Available from: <https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/1148>
 14. Diaz G. Utilidad del índice neutrófilo linfocito para diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable en pacientes del Hospital Cayetano Heredia, Piura 2014 – 2019 [Internet]. UPAO. 2021 [citado el 27 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAO_a375d246de4f9e6541a44acda43c0d

7b

15. Valencia W. Razón neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020 [Internet]. Universidad Nacional de Cajamarca; 2021. [citado el 27 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/4213>
16. Mamani C. Índice neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en prematuros, en el hospital regional Manuel Núñez butrón-Puno, 2018[internet]. Universidad Nacional del Altiplano. 2019 [citado el 27 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/9725/Mamani_Cori_Cintia_Vanesa.pdf?sequence=3&isAllowed=y
17. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
18. Almudeer AH, Alibrahim MA, Gosadi IM. Epidemiology and risk factors associated with early onset neonatal sepsis in the south of KSA. J Taibah Univ Med Sci. 2020 Sep 25;15(6):509-514. doi: 10.1016/j.jtumed.2020.08.009. PMID: 33318743; PMCID: PMC7715412.
19. Barreto O, Baloa D, García M. Sepsis neonatal: epidemiología. Revista Digital de Postgrado. 2020; 9(1).
20. Mahmoud H, Parek R, Dhandibhotla S, Sai T, Pradhan A, Alugula S et al. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview. Cureus. 2023;15(9).
21. Vega-Fernández AG, Zevallos-Vargas BM. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 6 de junio de 2023 [citado 14 de octubre de

2025];16(1): e1714. Disponible en:
<https://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1714>

22. Bhargava A, Gur R, Kaur H, Agarwal P, Maheshawari M, Dev Roy R. Risk factors and outcome analysis of gram - positive and gram - negative neonatal sepsis: A case - control study. *IPAC*. 2021; 32(2).
23. Courtney S, Philip R. Early-Onset Sepsis in Newborns. *Pediatr Rev* January 2023; 44 (1): 14–22.
24. Guo J, Luo Y, Wu Y, Lai W, Mu X. Clinical Characteristic and Pathogen Spectrum of Neonatal Sepsis in Guangzhou City from June 2011 to June 2017. *Med Sci Monit*. 2020;25:2296-2304.
25. Gonzales A, Obando Vera S, Bobadilla S. Patógenos bacterianos causantes de sepsis neonatal en Perú: una revisión sistemática. *Investig Innov Clin Quirúrg Pediátrica*. 2024;2(1):58-67.
26. França A. The role of coagulase-negative staphylococci biofilms on late-onset sepsis: Current challenges and emerging diagnostics and therapies. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(3):554.
27. Blengio A, Couto E, Cordobez R, Vezzaro V, Braz J, Dendi Á, et al. Infecciones intrahospitalarias por estafilococo coagulasa negativo en una unidad de neonatología. *Arch Pediatr Urug*. 2021;92(2):e212.
28. Glaser A, Hughes M, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021(1):49-60.
29. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de situación de salud hospitalaria del Instituto Nacional Materno Perinatal 2020. Lima: MINSA; 2020.

30. Odabasi I, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020;54(2):142-158.
31. Boscarino G, Romano R, Iotti C, Tegoni F, Perrone S, Esposito S. An Overview of Antibiotic Therapy for Early- and Late-Onset Neonatal Sepsis: Current Strategies and Future Prospects. *Antibiotics.* 2024; 13(3):250.
32. Ni J, Wang H, Li Y, Shu Y, Liu Y. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic marker for in-hospital mortality of patients with sepsis: A secondary analysis based on a single-center, retrospective, cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(46).
33. Chen, J., Yasrebinia, S., Ghaedi, A. et al. Metaanálisis del papel de la relación neutrófilos-linfocitos en la sepsis neonatal. *BMC Infect Dis* 23, 837 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08800-0>
34. Chetana S, Xiangying H. Neutropenia in Premature Infants. *Journal of Pediatrics, Perinatology and Child Health.* 2019; 3(1):1-9.
35. Nandiyarizky D, Alasiry E, Febriani AD. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Risk Factor for Mortality and Length of Stay in Neonatal Sepsis. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical) Journal.* 2024;8(1):31-9
36. Wang G, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, Khanzadeh S, Siri G, Rahmani F, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2022; 9056363:1–11.
37. Arcagok BC, Karabulut B. Platelet to lymphocyte ratio in neonates: A predictor of early onset neonatal sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019;11(1): e2019055.
38. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo. Lima: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación; 2021.
39. Eichenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR, editores. *Cloherly and Stark's Manual*

- of Neonatal Care. 8a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
40. WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. Geneva: World Health Organization; 2022.
41. Prelabor rupture of membranes. Practice Bulletin No. 217. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists; 2020.
42. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. 2024.
43. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2024.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>Problema general</p> <p>¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal 2024?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las características de los prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024? • ¿Cuál es la proporción de índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024? • ¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis 	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal 2024.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar las características de los prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024. • Estimar la proporción de índice neutrófilo/linfocito elevado entre prematuros con y sin sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024. • Analizar si el índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la 	<p>Hipótesis general</p> <p>Existe una asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la presencia de sepsis neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2024.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • He1: La proporción del índice neutrófilo/linfocito elevado es significativamente mayor en los prematuros con sepsis neonatal que en aquellos sin sepsis del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024. • He2: El índice neutrófilo/linfocito se asocia de manera significativa con la presencia de sepsis neonatal 	<p>Variable dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sepsis neonatal <p>Variable independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - INL elevado <p>Variables intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad materna - Preeclampsia - Sexo - Edad gestacional - Peso al nacer - Tipo de parto 	<p>Diseño:</p> <p>Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.</p> <p>Población:</p> <p>Neonatos prematuros atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre enero y diciembre del 2024.</p> <p>Muestra: 380 neonatos (190 casos con SN y 190 controles sanos).</p>

<p>neonatal mediante un análisis bivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024?</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿El índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis multivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024? 	<p>presencia de sepsis neonatal mediante un análisis bivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizar si el índice neutrófilo/linfocito se asocia significativamente con la presencia de sepsis neonatal mediante un análisis multivariado en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2024. 	<p>en prematuros, según el análisis bivariado realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024.</p> <ul style="list-style-type: none"> • He3 la reducción: El índice neutrófilo/linfocito se asocia de manera independiente y significativa con la presencia de sepsis neonatal en prematuros, según el análisis multivariado realizado en el del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2024. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ruptura prematura de membranas - Uso de antibióticos intraparto 	
---	--	--	--	--

Anexo 2: Instrumentos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Diagnóstico	
Sepsis neonatal	() Sí () No
Datos epidemiológicos	
Sexo del neonato	() Masculino () Femenino
Edad materna: ____ años	() < 20 años () 20 – 34 años () ≥ 35 años
Edad gestacional: ____ semanas	() Prematuridad tardía (34 – 36 ss) () Prematuridad moderada (30 – 33 ss) () Prematuridad extrema (26 – 29 ss)
Antecedentes gineco-obstétricos	
Antecedente de preeclampsia	() Sí () No
Peso al nacer	_____gramos
Tipo de parto	() Vaginal () Cesárea
Ruptura prematura de membranas	() Sí () No
Uso de antibióticos intraparto	() Sí () No
Resultados laboratoriales	
Índice neutrófilo/linfocito	_____

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 31 de diciembre del 2025.

Autor Responsable:

IVAN ANTONIO TARRILLO HUARICACHA

Exp. N°: 3673-2025

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica (CIEIC) de la Universidad Privada Norbert Wiener evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y LA PRESENCIA DE SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS EN UN HOSPITAL 2024"**

Versión Nro. 1, aprobada por el asesor en fecha 11/12/ 2025.

El cual tiene como Autor(es) a:

IVAN ANTONIO TARRILLO HUARICACHA TANIA

CARMEN TORRES TORRE

La **APROBACIÓN** otorgada comprende la verificación del cumplimiento de las buenas prácticas éticas, la adecuada evaluación del balance riesgo/beneficio, la idoneidad del equipo de investigación y la garantía de confidencialidad en el manejo de los datos, entre otros aspectos éticos y metodológicos pertinentes.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

- La aprobación otorgada por el CIEIC tiene una **vigencia de veinticuatro (24) meses** contados desde la fecha de emisión del presente documento. Esta vigencia es exclusiva para los procedimientos éticos revisados por el Comité y no sustituye ni aplica a los trámites administrativos ante la Oficina de Grados y Títulos.
- La constancia de aprobación por el CIEIC **no garantiza** la **aceptación** por parte de las **instituciones** en las que se planea realizar la investigación.
- En caso de requerir una **enmienda**, entendida como una modificación menor que **no altera de manera sustantiva** el proyecto aprobado, esta deberá ser presentada al CIEIC y no podrá ejecutarse sin su aprobación previa. **Cualquier cambio sustantivo deberá tramitarse como proyecto nuevo** ante el CIEIC.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Mg. Angélica Karina Minoya Galarreta
Presidenta
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

APROBACIÓN DE ENMIENDA

Lima, 04 de febrero del 2026.

Autor Responsable:

IVAN ANTONIO TARRILLO HUARICACHA

Exp. N°: 3673-2025.

De mi consideración:

El Comité Institucional de Ética e Integridad Científica (CIEIC) de la Universidad Privada Norbert Wiener, tras evaluar la solicitud presentada, **APRUEBA LA ENMIENDA** del proyecto, originalmente titulado "ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y LA PRESENCIA DE SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS EN UN HOSPITAL 2024" y aprobado por el CIEIC el 31/12/2025, Versión N.º 1. El detalle de la enmienda se consigna en la sección "Cambios aprobados"; de ser el caso, se incorpora el nuevo título.

Autor(es):

IVAN ANTONIO TARRILLO HUARICACHA

TANIA CARMEN TORRES TORRE

Cambios aprobados:

Se aprueba la modificación del título el cual ahora será "ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y LA PRESENCIA DE SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2024". Dicha información también estará contemplada en cada fragmento del proyecto.

Alcance de la aprobación:

La aprobación de enmienda confirma que las modificaciones cumplen con las buenas prácticas éticas y no alteran el balance riesgo/beneficio, la idoneidad del equipo de investigación ni la confidencialidad de los datos previamente evaluados.

Obligaciones del investigador

- Esta aprobación no amplía ni modifica la vigencia otorgada en la constancia de aprobación inicial del proyecto; esta se mantiene en todo lo no modificado por la enmienda. Asimismo, los cambios rigen desde la fecha de emisión.
- Para fines administrativos o académicos, debe presentar ambos documentos: la constancia de aprobación del proyecto y la constancia de aprobación de enmienda. Cualquier cambio adicional requiere nueva evaluación del CIEIC.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Mg. Angélica Karina Mabaya Gabarrón
 Presidente
 Comité Institucional de Ética e Integridad Científica

Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

HETD 25-225-3

Lima, 30 de enero de 2026

CARTA N°018-2026-DG-N°020-OEA/DE-INMP

Señores Alumnos
IVAN ANTONIO TARRILLO HUARICACHA
TANIA CARMEN TORRES TORRE
Investigadores Principales
Universidad Norbert Wiener
Presente. -

Asunto: Enmienda del Proyecto de Investigación Transversal Analítico

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a ustedes para saludarlos cordialmente, y a la vez manifestarles que el proyecto de investigación titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y LA PRESENCIA DE SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2024" cuyo estudio es de tipo transversal analítico; por lo tanto, la enmienda ha sido aprobada por el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 28 de enero de 2027.

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad del investigador principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,



FDARY
S.O.

- DEEG
- DEN

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
S. MEZA
Mg. FÉLIX DASÍO AYALA PERALTA
C.M.P. N° 19726 - R.N.E. N° 9177
DIRECTOR DE INMP

- DEEMSC
- OEA/DE

- UFI
- Archivo

www.ienmp.gob.pe

Jr. Santa Rosa N°941
Cercado de Lima, Lima 1, Perú
(511) 328 0998
direcciongeneral@ienmp.gob.pe



Anexo 5: Informe del asesor de Turnitin



Página 2 de 67 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega: trncoid::14912-569587472

14% Similitud general

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




Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Exclusiones

- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 9%  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

- 11%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 9%  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	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-07-08	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Católica de Santa María on 2026-03-04	<1%
4	Internet	repositorio.unjfsc.edu.pe	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad de San Martín de Porres on 2015-09-08	<1%
6	Internet	repositorio.unsaac.edu.pe	<1%
7	Internet	repositorio.udh.edu.pe	<1%
8	Internet	www.researchgate.net	<1%

14% Similitud general

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




Filtrado desde el informe

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

Exclusiones

- ▶ N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 9%  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

- 11% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 9% 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	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-07-08	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Católica de Santa María on 2026-03-04	<1%
4	Internet	repositorio.unjfsc.edu.pe	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad de San Martin de Porres on 2015-09-08	<1%
6	Internet	repositorio.unsaac.edu.pe	<1%
7	Internet	repositorio.udh.edu.pe	<1%
8	Internet	www.researchgate.net	<1%
9	Internet	repositorio.upsjb.edu.pe	<1%
10	Internet	revistahcam.iess.gob.ec	<1%
11	Trabajos entregados	BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on 2025-06-27	<1%