



**UNIVERSIDAD NACIONAL**

**PEDRO RUIZ GALLO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN  
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DEL  
MINISTERIO DE SALUD - CHICLAYO DURANTE EL PERÍODO 2017-2018”**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO DE MEDICO CIRUJANO**

**AUTORES:**

Sara Elizabeth Guevara Velez

Katia Olga Teresa Hernández Torres

**ASESOR:**

Manuel Azabache Ceferino

**CHICLAYO – PERÚ**

**2019**



**UNIVERSIDAD NACIONAL**

**PEDRO RUIZ GALLO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN  
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DEL  
MINISTERIO DE SALUD - CHICLAYO DURANTE EL PERÍODO 2017-2018”**

---

**Sara Elizabeth Guevara Velez**

**Autora**

---

**Katia Olga Teresa Hernández Torres**

**Autora**

---

**Manuel Azabache Ceferino**

**Asesor**



**UNIVERSIDAD NACIONAL**

**PEDRO RUIZ GALLO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN  
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DEL  
MINISTERIO DE SALUD - CHICLAYO DURANTE EL PERÍODO 2017-2018”**

**APROBADO POR EL JURADO:**

---

**Dra. Carmen Eva Zegarra Hinostroza**

Presidenta de Jurado

---

**Dra. Pilar Suárez Tirado**

Secretaria de Jurado

---

**Dr. Jorge Postigo Cazorla**

Vocal de Jurado

---

**Dr. Gustavo Anteparra Paredes**

Suplente de Jurado

## DEDICATORIA

*A Juan y Dina, mis ángeles en la tierra que Dios dispuso para ser mis padres,  
por su amor infinito y paciencia en los buenos y malos momentos, por ser  
motivación continua en cada logro obtenido.*

*Katia*

*A mis padres Mercedes y Henry por su apoyo incondicional y paciencia en  
todos estos años. Por ser esa luz que me guía en cada paso que doy y a mis  
hermanos por la ayuda y los ánimos en los momentos difíciles.*

*Sara*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a Dios y a nuestra Madre Celestial la Virgen María, quienes nos han iluminado y encaminado a lo largo de este hermoso camino, el ser médicos.

Agradecer a los estadistas Wilber Rodríguez y Wilder Alvarado por su apoyo y paciencia en las consultas realizadas, así como al Dr. Manuel Azabache por su disposición y apoyo en relación a sus aportes y sugerencias como asesor.

Agradecer en forma especial a las Dras Carmen Zegarra y Pilar Suárez por su dedicación, revisión y apoyo durante la ejecución del proyecto; así como a los docentes que formaron parte de nuestra formación por sus sabios consejos como médicos, y amigos.

## **INDICE**

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
ANTECEDENTES Y BASE TEÓRICA	13
MATERIAL Y MÉTODOS	29
RESULTADOS	33
DISCUSION	38
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	45

## RESUMEN

**Objetivo:** Modelar la ecuación predictiva para Sepsis Neonatal Temprana (SNT) en recién nacidos prematuros durante el período 2017 – 2018. **Material y método:** Estudio analítico (tipo cohorte) en una población de 388 recién nacidos prematuros entre 32 y 37 semanas en los hospitales del Ministerio de Salud de Chiclayo, que se encuentran en los servicios de Atención inmediata, Neonatología, o Unidad de Cuidados Intensivos. Se excluyeron: prematuros nacidos con malformaciones congénitas que comprometan la vida y aquellos referidos de otra región durante el período en estudio. **Resultados:** La frecuencia de SNT en recién nacidos prematuros fue del 61.3%. De puntuación Apgar <7 a los 5 minutos fue de 18,6% [OR=9.44, IC95% 4.092-21.80], preeclampsia 26,8% [OR=4.65, IC95% 2.62—8.27], corioamnionitis 6.2% [OR=21.32, IC95% 2.60-174.42], RPM>18h 19,6% [OR=8.95, IC95% 4.05-19.79] y de infección de vías urinarias materna fue 17.8% [OR=15.87, IC95% 6.59-38.22]. **Conclusión:** Se modeló la ecuación predictiva para SNT en recién nacidos prematuros incluyendo los factores de riesgo: Puntuación Apgar <7 a los 5 minutos, preeclampsia, corioamnionitis, RPM>18h e infección de vías urinarias materna.

**Palabras clave:** sepsis neonatal temprana, recién nacidos prematuros, modelo predictivo.

## ABSTRACT

**Objective:** To model the predictive equation for early onset neonatal sepsis (SNT) in preterm infants during the period 2017-2018. **Material and method:** Analytical study (cohort type) in a population of 388 premature newborns between 32 and 37 weeks in the hospitals of the Ministry of Health of Chiclayo, which are in the Immediate Care, Neonatology, or Intensive Care Unit. Exclusion criteria were: premature babies born with life-compromising congenital malformations and those referred from another region during the study period. **Results:** The frequency of SNT in premature newborns was 61.3%. Apgar score <7 at 5 minutes was 18.6% [OR = 9.44, 95% CI 4.092-21.80], preeclampsia 26.8% [OR = 4.65, 95% CI 2.62-8.27], chorioamnionitis 6.2% [OR = 21.32, 95% CI 2.60-174.42], RPM> 18h 19.6% [OR = 8.95, 95% CI 4.05-19.79] and maternal urinary tract infection was 17.8% [OR = 15.87, 95% CI 6.59-38.22]. **Conclusion:** The predictive equation for SNT in preterm infants was modeled including the risk factors: Apgar Score <7 at 5 minutes, preeclampsia, chorioamnionitis, RPM> 18h and maternal urinary tract infection.

**Key words:** early onset neonatal sepsis, premature infants, predictive model



## INTRODUCCIÓN

Sepsis neonatal temprana en prematuros se refiere al síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica como respuesta anómala del huésped a la invasión y proliferación de microorganismos en el torrente sanguíneo de los neonatos nacidos antes de las 37 semanas de gestación que ocurre entre las primeras 72 horas de vida, y que generalmente es de presentación fulminante. El diagnóstico implica la evaluación de los factores de riesgo relacionados al embarazo y parto asociado a un examen físico detallado con observación de síntomas clínicos y pruebas auxiliares como los hemocultivos que no siempre están disponibles en nuestro medio (1).

La incidencia de sepsis neonatal temprana en prematuros es aproximadamente 20%, mientras que en los neonatos a término es de 0,1% (2). La incidencia de la enfermedad aumenta a medida que disminuye el peso y la edad gestacional. Es un problema de salud pública porque sepsis y prematuridad tiene implicancias en la mortalidad neonatal. El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo. La prematuridad, las complicaciones asociadas al parto y las infecciones son las principales causas de mortalidad neonatal que en conjunto representan el 71% de todas las muertes en el periodo neonatal (3). Quienes sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, relacionadas con el aprendizaje y problemas visuales y auditivos (4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2017: “unos 2,5 millones de niños murieron en su primer mes de vida, o sea el 47% de las defunciones de menores de 5 años, lo que supone un aumento respecto del 40% registrado en 1990”. Además menciona que siendo África Subsahariana la región con mayor tasa de mortalidad en menores de 5 años, registra un 37% de mortalidad en

neonatos, en comparación con Europa con un 54% (5). Asimismo, durante el 2016, la OMS atribuye la mayor parte de las defunciones en neonatos a la prematuridad, complicaciones relacionadas con el parto, infecciones neonatales y defectos congénitos (4).

Se conoce a partir de tesis de pregrado que los principales factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Perú (Lima y Trujillo) son la puntuación Apgar <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Ruptura Prematura de Membranas, preeclampsia y bacteriuria en la madre (2) (6). En Ecuador se encontró una fuerte asociación entre la presencia de ruptura prematura de membranas, infecciones urinarias e hipertensión gestacional y la sepsis de inicio temprano (7). Tanto en Países bajos como en EE.UU y España han empleado una calculadora de sepsis en neonatos mayores e iguales a 34 semanas con sospecha de sepsis, basada en factores maternos y neonatales, la cual ha logrado disminuir el uso de antibióticos en forma empírica. Asimismo en EE.UU y México han diseñado modelos predictores de sepsis neonatal incluyendo a la ruptura prematura de membranas, parto prematuro tardío e infecciones urinarias.

Sin embargo, en nuestra región Lambayeque, no hay trabajos de investigación publicados que mencionen los factores de riesgo principales que nos permitan modelar una ecuación predictiva de sepsis neonatal temprana. Debido a ello, analizaremos los factores de riesgo más frecuentes ya conocidos en el país, tanto maternos como neonatales; y así determinar la relación entre ellas y la sepsis neonatal temprana en prematuros para modelar una ecuación predictiva como herramienta clínica de apoyo a la toma de decisiones además para disminuir la cantidad de neonatos prematuros sometidos a pruebas y tratamientos empíricos innecesarios.

## ANTECEDENTES

Kerste et al (8) emplearon una calculadora de sepsis en 2094 recién nacidos mayores e iguales a 34 semanas con sospecha de sepsis. Consideraron los siguientes factores: edad gestacional, fiebre materna intraparto, ruptura prematura de membranas > 6 h, colonización por estreptococo del grupo B al nacer e intraparto, tratamiento con antibióticos (tipo y tiempo antes del parto), y características clínicas del neonato. Incluyeron neonatos tratados con antibióticos iniciados dentro de las primeras 72 horas de vida, calcularon el riesgo por cada 1000 nacidos vivos y les asignaron una de las categorías recomendadas (buena apariencia, enfermedad equívoca o enfermedad clínica). En 57 recién nacidos, la calculadora de sepsis aconsejó no iniciar antibioticoterapia.

Warren, García y Hankins (9) determinaron el impacto de la aplicación de la calculadora de sepsis en neonatos mayores e iguales a 34 semanas. De 205 pacientes, la calculadora recomendó antibióticos de forma empírica para el 23% de los que recibieron terapia, en comparación con el 92% según las pautas de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC 2010).

Posteriormente Carvajal y Rivas (10) emplearon dicha calculadora de manera prospectiva en una población de neonatos mayores e iguales a 35 semanas, aplicando el análisis de regresión logística generalizada, y concluyeron que existió reducción significativa en relación al diagnóstico (ingresos y muestras de hemocultivos) y tratamiento (uso de antibióticos) de sepsis neonatal temprana sin que ocurran efectos adversos.

Kuzniewicz et al (11) en un estudio de cohorte que incluyó 204 485 neonatos mayores e iguales a 35 semanas de gestación durante los años 2010-2015, mediante un modelo de predicción de riesgo de sepsis neonatal temprana. Obtuvo como resultados la disminución del uso de hemocultivos del 14.5 % al 4.9% luego del uso de la calculadora para sepsis; además concluyeron que gracias a este modelo de predicción de riesgo multivariante los neonatos recibieron antibioticoterapia empírica sin efectos adversos.

Puopolo et al (12) en un estudio anidado de casos y controles de 350 casos –casos de 1993 a 2007 en prematuros mayores e iguales a 34 semanas, con análisis multivariado que definió un modelo predictivo para establecer la probabilidad de sepsis neonatal, donde encontraron incremento en el riesgo de padecerla al presentar: fiebre materna intraparto, ruptura prematura de membranas, parto prematuro tardío, colonización materna por estreptococos del grupo B (componentes que fueron incluidos en el modelo multivariado).

Pérez et al (13) en un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a todos los pacientes nacidos en un Hospital público de México, donde el 12% fueron menores a 37 semanas y 2.1% menores a 32 semanas. La incidencia de Sepsis Neonatal Temprana fue del 4.2%. En dicho estudio abordaron diversas variables, quienes presentaron valor de  $p < 0.2$  se incluyeron en análisis multivariado con regresión logística y fueron las siguientes: edad materna  $\leq 15$  años, ruptura prematura de membranas  $>$

18 h (OR 2,65; IC 95% 1,18-5,92), fiebre materna, peso  $\leq$  2500g y edad gestacional < 37 semanas (OR 3,14; IC 95% 1,58-6,22).

Rodriguez (14) en un estudio transversal y descriptivo en 107 recién nacidos prematuros de 26 a 37 semanas, hijos de madres con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. Encontró que 55% de las madres de estos prematuros cursaron con infección de vías urinarias.

Rodríguez et al (15) en un estudio de casos y controles en 300 mujeres que finalizaron el embarazo entre las semanas 28 a 36 en el grupo de casos y 600 pacientes entre las semanas 37 a 41 en el grupo control, encontraron como factores de riesgo para prematurez: edad materna mayor de 35 años (14,6%), placenta previa (9,3%) e infecciones urinarias (46%), y la asociación de factores como la ruptura prematura de membranas y procesos infecciosos fue más significativa con cervicovaginitis (76%).

Saravia (16) en un estudio observacional, analítico tipo caso control retrospectivo en 206 neonatos, de los cuales el grupo de casos fueron 103 neonatos con sepsis neonatal temprana y el grupo control 103 neonatos sanos, mediante análisis bivariado encontró que los factores de riesgo para la aparición de sepsis neonatal temprana fueron: Ruptura Prematura de Membranas [OR=4.12, IC 95% 2.17 – 7.80,  $p=0,00$ ]; corioamnionitis [OR=6.65, IC95% 1.45 – 30.55,  $p=0.00$ ] y prematuridad [OR=8.35, IC95% 3.52 – 19.83,  $p=0.00$ ].

Rivera (17) en un estudio de casos y controles en 450 recién nacidos prematuros (150 casos y 300 controles), encontró que los factores maternos asociados a sepsis neonatal temprana son: ruptura prematura de membranas (OR: 3.566 IC 95%: 2.253 - 5.645 ; Chi2: 31.277 y p: 0.000), preeclampsia (OR: 2.634 IC: 95%: 1.518 – 4.572; Chi2: 12.462 y p: 0.001), corioamnionitis (OR: 2.543 IC 95%: 1.492- 4.335 ; Chi2: 12.309 p:0.001), e infección urinaria materna (OR: 2,447 IC 95%: 1,432 - 4,184 ; Chi2: 11,157 y p:0,001).

Zamalloa (6) en un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles en 114 neonatos (38 casos y 76 controles). Encontró que los siguientes factores: Prematuridad (OR=13.10), Bajo Peso al Nacer (OR=7.55), Rotura Prematura de Membrana (OR=27.31) y Bacteriuria en la madre (OR=3.85) son factores de riesgo asociado a la presencia de Sepsis Neonatal Temprana.

Huamán (2) en un estudio tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles en 282 neonatos prematuros. Encontró la puntuación de Apgar menor 7 puntos (OR: 2.68; p<0.001), corioamnionitis (OR: 3.16; p<0.01), ruptura prematura de membranas (OR: 2.42; p<0.001), preeclampsia (OR: 2.01; p<0.05) como factores determinantes para sepsis neonatal temprana en prematuros.

## BASE TEORICA

Sepsis neonatal en prematuros se define como el síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica como respuesta anómala del huésped a la infección, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida en los neonatos nacidos antes de las 37 semanas completas de gestación; estos pueden clasificarse como prematuro extremo (<28 semanas), muy prematuro (28 a 31 semanas 6 días), prematuro moderado (32 a 33 semanas 6 días) y prematuro tardío (34 a 36 semanas 6 días) basado en la edad gestacional(1) .

Según el período de la infección, la sepsis neonatal se clasifica en sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. Esta clasificación ayuda a guiar la terapia con antibióticos, ya que implica diferencias en el modo de transmisión supuesto y en los organismos predominantemente asociados (25). La sepsis neonatal temprana (SNT) se define como una infección demostrada en sangre o en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con 72 h de vida o menos, como resultado de la transmisión de un patógeno de la madre durante el trabajo de parto o el nacimiento (1). La sepsis neonatal tardía se manifiesta pasadas las 72 horas de vida y se atribuye a los organismos adquiridos de la interacción con el entorno hospitalario o la comunidad (19).

Casi el 70% de los organismos asociados a sepsis neonatal temprana son *Streptococcus* Grupo B (GBS) y *Escherichia coli* (E. Coli); sin embargo, en países en desarrollo las bacterias predominantes son enterobacterias (23). En el caso

de la sepsis neonatal tardía son bacterias gram positivas, entre las que en el 48% de los casos predomina estafilococo coagulasa negativo, *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Klebsiella* que son responsables de la elevada prevalencia de la mortalidad neonatal. *Staphylococcus aureus* también se asocia con sepsis neonatal tardía, más comúnmente en neonatos con catéteres de acceso vascular (19).

La incidencia de Sepsis Neonatal Temprana aumenta con la disminución de la edad gestacional y del peso al nacer y se ha mantenido relativamente sin cambios durante más de 2 décadas, sobre todo en aquellos con muy bajo peso al nacer (<1500 g) (18). La edad materna  $\leq 15$  años, la ruptura de membranas > 18 h, la presencia de fiebre en la madre durante el parto, la edad gestacional < 37 semanas y el peso al nacimiento  $\leq 2,500$  g incrementan significativamente el riesgo de SNT (13). El nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer son los factores de riesgo más estrechamente asociados a esta patología (26).

La tasa de sepsis seis veces mayor en los neonatos prematuros que en los neonatos a término está relacionada con la mayor inmadurez del sistema inmunitario del prematuro y complicaciones del trabajo de parto (19). Aunque la etiopatogenia de la prematuridad sigue siendo desconocida, se han sugerido varios factores para inducir el parto prematuro: afrodescendencia, embarazos múltiples, desprendimiento prematuro de placenta, ruptura uterina, sufrimiento fetal, restricción del crecimiento intrauterino, insuficiencia cervical, el tabaquismo, preeclampsia y diabetes mellitus y obesidad son algunos ejemplos. Sin embargo, la infección intrauterina ascendente es el principal mecanismo



asociado con parto prematuro, ya que desencadena Ruptura Prematura de Membranas (RPM) y corioamnionitis. En mujeres con trabajo de parto prematuro y membranas intactas, la tasa de invasión microbiana de la cavidad amniótica es del 32%, y si hay rotura prematura de membranas, la tasa puede ser tan alta como el 75% (26). En la RPM, la respuesta inflamatoria favorece el daño a la membrana, causando la pérdida de líquido amniótico antes de las 37 semanas de embarazo y afectando al 24% de parto prematuro. En la corioamnionitis, la respuesta inflamatoria puede afectar el cordón umbilical y los vasos sanguíneos de las vellosidades coriónicas, causando vasculitis coriónica. La incidencia de la inflamación intrauterina está inversamente relacionada con la edad gestacional, pues se asocia a la mayoría de los partos extremadamente prematuros y a 16% de los nacimientos prematuros a las 34 semanas de gestación (20).

Los diferentes tipos de infecciones están asociados con la prematuridad y otras complicaciones neonatales. Entre ellos, es importante destacar la vaginosis bacteriana, tricomoniasis, gonorrea e infección periodontal. Las repercusiones de parto prematuro incluyen inestabilidad respiratoria y circulatoria, cambios innatos en el desarrollo fetal y trastornos metabólicos significativos que afectan a casi el 60% de los recién nacidos (18).

Uno de los mayores retos del manejo de la sepsis neonatal es hacer un diagnóstico correcto. A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos. Muchas de las complicaciones de la prematuridad, como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas, pueden presentarse de forma similar a la sepsis neonatal y, en ocasiones, son indiferenciables clínicamente. Los

síntomas iniciales inespecíficos podrían ser pocos e incluir solo apnea, taquipnea con retracciones o taquicardia u otros como hipotermia, letargo, negativa a alimentación, perfusión deficiente, hipotonía, ausencia de reflejos neonatales, ritmos cardíacos irregulares, dificultad respiratoria y trastornos metabólico. Los síntomas específicos asociados con la sepsis neonatal incluyen abultamiento de la fontanela anterior en el Sistema Nervioso Central (SNC), mala perfusión e hipotensión en el sistema cardíaco, y Enterocolitis Necrotizante (ECN) en el tracto gastrointestinal, hepatomegalia, insuficiencia renal aguda, hemorragia y pústulas múltiples, absceso y esclerema en la piel (25).

Tradicionalmente, la sepsis neonatal confirmada por el laboratorio se diagnostica aislando el agente causal de un sitio corporal normalmente estéril (sangre, LCR, orina y fluidos pleural, articular y peritoneal) (21). Además de un cultivo positivo de sangre o líquido cefalorraquídeo estimable para causar Sepsis Neonatal Temprana, los recién nacidos pueden cumplir con los siguientes criterios: 1 o más signos clínicos de sepsis con 1 o más factores de riesgo materno, o 2 o más signos clínicos siguientes: a) Respiratorios [apnea, taquipnea ( $> 60$  / min), retracciones, cianosis, dificultad respiratoria], b) Síntomas cardiocirculatorios [taquicardia ( $> 180$  / min) o bradicardia ( $<100$  / min), hipotensión arterial], c) neurológicas (Irritabilidad, letargo, convulsiones), d) cambio de color de la piel o tiempo prolongado de llenado capilar ( $> 2$  s), e) fiebre o Hipotermia (temperatura central  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $<36.5^{\circ}\text{C}$ ) (22).

Las pruebas de diagnóstico utilizadas para la detección de la sepsis neonatal son: hemocultivo, urocultivo, cultivo de LCR, hemograma, entre otros (23).

El hemocultivo es el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja y no siempre es posible aislar e identificar el agente causal. Algunos factores, como la utilización de antibiótico profiláctico a la gestante, el inicio de primeras dosis de manejo antibiótico antes de la toma y las condiciones y aspectos específicos a la hora de tomar las muestras, disminuyen aún más su capacidad de identificar el germen causante en el paciente con sepsis. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 mL. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30-40%. Si se usan 3 mL la sensibilidad sube hasta 70-80%. Lamentablemente, en la práctica, el volumen inoculado promedio es menor a 0,5 mL, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis (4).

A diferencia del cultivo bacteriológico, la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) requiere mínimas concentraciones del DNA (pg/mL). Aunque la PCR ofrece ventajas sobre el cultivo bacteriológico, tiene una serie de limitaciones. Primero, se requiere que el DNA blanco sea de buena calidad sin fragmentaciones y las muestras biológicas contienen enzimas como endonucleasas y DNAsas, las cuales degradan el DNA. En segundo lugar, las muestras de sangre contienen diferentes componentes estructurales como anillos de porfirinas que interfieren con la actividad de la TaqDNApolimerasa, lo que reduce la eficiencia de la amplificación y puede dar falsos negativos. Y, en tercer lugar, en la obtención de la muestra y en la extracción del DNA, puede

haber contaminación con otras bacterias que no necesariamente corresponden a las de la muestra de origen (24).

Otras pruebas diagnósticas de uso común no basadas en cultivos incluyen recuento de glóbulos blancos totales y diferenciales, de neutrófilos absolutos e inmaduros, y la proporción de neutrófilos inmaduros a totales ( $I / T^2$ ). La neutropenia tiene una mayor especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo, la variabilidad de los valores de neutrófilos normales relacionados con la edad ha hecho que estas pruebas no sean útiles por sí solas en la identificación de la mayoría de los recién nacidos sépticos. Una proporción de neutrófilos inmaduros a totales de 0.2 o mayor ha sugerido una infección bacteriana. Se encontró que la puntuación de  $I / T^2$  era predictiva cuando se usaba en combinación con los recuentos completos de células sanguíneas obtenidos a más de 4 h de edad. Sin embargo, los recuentos anormales de glóbulos blancos (*Leucocitosis*: Recuento de leucocitos séricos  $> 34 \times 10^3/\text{mm}^3$ . *Leucopenia*: recuento leucocitario  $< 5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) también podrían resultar de la exposición fetal a la inflamación intrauterina y no a la sepsis tan frecuentemente visto después de corioamnionitis materna. Parece que el principal beneficio del conteo de glóbulos blancos es su valor predictivo negativo, ya que los valores seriales normales hacen que sea poco probable que un cultivo de sangre o LCR sea positivo. También vale la pena señalar que los valores de glóbulos blancos son dinámicos durante las primeras 12 h de vida, por lo que las mediciones en serie durante 24 h pueden ser más informativas que una sola evaluación (2) (19).

La proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) son los dos reactantes de fase aguda más comúnmente usados en el enfoque del paciente con riesgo o presencia de sepsis neonatal. PCR es el biomarcador más utilizado en los entornos de laboratorio para la detección de sepsis neonatal. Los niveles de PCR toman 10 a 12 h para modificarse, después del inicio de la infección. PCR tiene 24 a 48 h de vida media, con una especificidad del 94,8% y una sensibilidad del 67,1%. La evaluación de la PCR en serie ayuda a decidir la duración del tratamiento con antibióticos. Su mayor importancia radica en la posibilidad de interrumpir de manera segura el manejo antibiótico iniciado empíricamente, pues dos valores consecutivos normales de PCR, es decir menores de 1 mg/dL (8 a 24 horas después del nacimiento y 24 horas más tarde) indican que la sepsis es altamente improbable ya que tiene un valor predictivo negativo de 99.7%.

La procalcitonina es una prohormona de la calcitonina y es responsable de la respuesta vascular y la inmunomodulación relacionada con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) dentro de las 24 h de la infección bacteriana. La PCT se sintetiza mediante hepatocitos y monocitos, que se elevan en las siguientes 6 a 8 horas y tiene una vida media de 24 a 30 horas. Los niveles de PCT son independientes de la edad gestacional. Muestra 92% de sensibilidad y 97% de especificidad, con 94% y 96% como valores predictivos positivos y negativos, respectivamente. La desventaja con la proteína C reactiva es que Los niveles de PCT aumentan falsamente en condiciones no infecciosas como asfixia al nacer, hipoxemia neonatal y hemorragia intracraneal (1)(25) (26).

Las complicaciones posteriores de la sepsis pueden incluir insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, shock, insuficiencia renal, disfunción hepática, edema cerebral o trombosis, hemorragia o

insuficiencia suprarrenal, disfunción de la médula ósea (neutropenia, trombocitopenia, anemia) y coagulación intravascular diseminada (24).

Una combinación de ampicilina y un aminoglucósido (generalmente gentamicina) generalmente se usa como terapia inicial, y esta combinación de agentes antimicrobianos también tiene actividad sinérgica contra GBS y *Listeria monocytogenes*. Cefalosporinas de tercera generación (por ejemplo, cefotaxima) representa una alternativa razonable a un aminoglucósido. Sin embargo, varios estudios han reportado un rápido desarrollo de la resistencia cuando la cefotaxima se ha usado de forma rutinaria para el tratamiento de la sepsis neonatal de inicio temprano, y el uso extenso / prolongado de cefalosporinas de tercera generación es un factor de riesgo para la candidiasis invasiva. Debido a su excelente penetración en el LCR, el uso empírico o terapéutico de cefotaxima debe restringirse al uso en bebés con meningitis atribuibles a organismos gramnegativos. La ceftriaxona está contraindicada en los recién nacidos porque está muy ligada a las proteínas y puede desplazar a la bilirrubina, lo que conlleva un riesgo de kernicterus. La bacteriemia sin un foco de infección identificable generalmente se trata durante 10 días. La meningitis no complicada atribuible a GBS se trata durante un mínimo de 14 días. La meningitis gramnegativa se trata por un mínimo de 21 días o 14 días después de obtener un cultivo negativo (26).

Al mencionar ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana, nos referimos al modelo de regresión logística que se aplicará para este estudio, el cual consiste en un método que predice estadísticamente la variable dependiente dicotómica (sepsis neonatal temprana en prematuros), dadas diversas variables

independientes (los factores en estudio), y que permite evaluar su influencia y genera como resultado una probabilidad (26). Además, responde a interrogantes como ¿Se puede predecir sepsis neonatal temprana en prematuros? Dicho modelo se construye de la siguiente manera (27):

$$Y = \beta_0 + X_1\beta_1 + X_2\beta_2 + X_3\beta_3 + X_4\beta_4 + X_5\beta_5$$

Donde:

**Y:** Sepsis neonatal temprana en prematuros 32-37 semanas

**X:** Factores en estudio (APGAR <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Preeclampsia, Ruptura Prematura de Membranas e Infección de vías urinarias materna)

**$\beta$ :** coeficientes calculados de cada variable independiente.

▪ Definición y operacionalización de variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	SUBINDICADOR	ESCALA DE MEDICION
<b>DEPENDIENTE</b>	<b>Sepsis Neonatal Temprana (SNT)</b>	Clínica	Examen Clínico	Temperatura cutánea $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ . o $< 36,5^{\circ}\text{C}$ Frecuencia cardíaca (FC) $< 100$ latidos/min o $> 180$ latidos/min Retracciones, dificultad respiratoria, Frecuencia Respiratoria (FR) $> 60'$ Irritabilidad, letargo, convulsiones Cianosis, ictericia	Nominal
		Laboratorial	pruebas de laboratorio	Recuento de leucocitos séricos $> 34 \times 10^3/\text{mm}^3$ o $< 5 \times 10^3/\text{mm}^3$ PCR $> 1 \text{ mg/dl}$ Hemocultivo positivo	
<b>INDEPENDIENTES</b>	<b>Ruptura Prematura de Membranas (RPM) <math>&gt; 18 \text{ h}</math></b>	Clínica	Historia Clínica	Sí/No	Nominal
	<b>Corioamni onitis</b>	Clínica	Historia Clínica	Sí/ No	Nominal



<b>SCORE APGAR a los 5' &lt;7</b>	Clínica	Historia Clínica	Sí/No	Nominal
<b>Pre eclampsia</b>	Clínica	Historia Clínica	Sí / No	Nominal
<b>Infección de vías urinarias materna</b>	Clínica	Historia Clínica	Sí/No	Nominal

### Definiciones operacionales

- **Sepsis Neonatal Temprana:** Infección en neonatos de 72 horas o menos que presenten fiebre o hipotermia, taquicardia o taquipnea, hiporexia, apatía, demostrada en sangre (hemocultivo positivo, leucocitosis, PCR positivo)
- **RPM:** Solución de continuidad de la membrana corioamniótica desde la semana 22 hasta por lo menos una hora antes del inicio del trabajo de parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico (28).
- **Corioamnionitis:** Inflamación aguda de las membranas placentarias, de origen infeccioso polimicrobiano y para su diagnóstico se emplean los criterios de Gibbs modificados: fiebre materna, taquicardia materna

y fetal, leucocitosis, líquido amniótico purulento o fétido a través del orificio cervical externo, PCR elevada, VSG acelerada, con pruebas de bienestar fetal alteradas (NST no reactivo y perfil biofísico) (20).

- **APGAR:** Escala de puntuación que indica el estado de salud del RN al primer minuto y a los 5 minutos. Evalúa los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, respuesta refleja y coloración de la piel (19).
- **Pre eclampsia:** síndrome multisistémico caracterizado por la aparición de HTA ( $>140/90$  mmHg) y proteinuria ( $>300$ mg) a partir de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa (29).
- **Infección de vías urinarias:** Ataque de una bacteria a cualquier órgano de las vías urinarias (riñón, uréteres, vejiga o uretra), que produce un proceso inflamatorio. Se diagnostica mediante urocultivo con  $\geq 10$  unidades formadoras de colonias (UFC) o por examen completo de orina con más de 10 leucocitos por campo (30) (31).
- **Ecuación predictiva:** modelo de regresión logística, la cual es una técnica estadística multivariante que nos permite estimar la relación existente entre una variable dependiente y un conjunto de variables independientes. Su objetivo primordial es cómo influye en la probabilidad de ocurrencia de un suceso (27).

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018?

## **HIPÓTESIS**

APGAR <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas > 18 horas, preeclampsia e Infección de vías urinarias materna forman una ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Modelar la ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.

### **Objetivos Específicos**

- Valorar la frecuencia de APGAR <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Preeclampsia, Ruptura Prematura de Membranas e Infección de vías urinarias materna en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.
- Estimar la frecuencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.
- Determinar la relación entre Sepsis Neonatal Temprana y los factores que influyen en la ecuación predictiva (APGAR <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Preeclampsia, Ruptura Prematura de Membranas e Infección de vías urinarias materna).

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

- **Tipo de estudio**

Analítico, prospectivo, tipo cohorte.

- **Población y muestra**

Recién nacidos prematuros entre 32 semanas y 37 semanas (prematuros moderados – tardíos) nacidos en los hospitales del Ministerio de Salud (MINSA) de Chiclayo, que se encontraron en los servicios de Atención inmediata, Neonatología, o Unidad de Cuidados Intensivos durante el período 2017 -2018, en total 388. Se excluyeron aquellos prematuros nacidos con malformaciones congénitas que comprometan la vida, y quienes fueron referidos de otras instituciones.

- **Instrumento de recolección de datos**

Se empleó una ficha (Anexo N° 1) que incluía:

- Fecha de nacimiento para realizar el seguimiento durante los primeros 3 días de vida de cada prematuro
- Antecedentes: Apgar <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Preeclampsia, Ruptura Prematura de Membranas >18 horas e Infección de vías urinarias materna. Todos ellos registrados en la historia clínica neonatal.
- Examen clínico alterado: Temperatura cutánea  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ . o  $< 36,5^{\circ}\text{C}$ , Frecuencia cardíaca (FC)  $< 100$  latidos/min o  $> 180$  latidos/min, Retracciones, dificultad respiratoria, Frecuencia

Respiratoria (FR) > 60', Irritabilidad, letargo, convulsiones, Cianosis e ictericia.

- Hemograma alterado: Recuento de leucocitos séricos > 34 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> o < 5 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- PCR >1 mg/dL
- Hemocultivo positivo o negativo

- **Técnica de recolección de datos**

Se accedió a los Hospitales en el turno de la mañana en compañía del asesor y se interrogó al personal de salud sobre el nacimiento de prematuros durante el turno o guardia nocturna anterior, con el permiso del médico y enfermera de turno se emplearon las historias clínicas para registrar los antecedentes y la evolución clínica desde el nacimiento hasta el momento del registro de cada prematuro, después de 24 horas retornábamos a los hospitales para anotar la evolución de aquel día así como la presencia de resultados de laboratorio alterados en caso hayan solicitado (PCR, hemograma) y así ocurrió hasta el tercer día, que era el último día de seguimiento para determinar la incidencia de Sepsis Neonatal Temprana (SNT).

Para el diagnóstico de SNT, con la ayuda del asesor temático, se tomaron en cuenta los siguientes criterios: ≥1 signo clínico de sepsis con ≥1 factor de riesgo materno, o ≥2 de los siguientes signos clínicos: a) Respiratorios [apnea, taquipnea (> 60 / min), retracciones, cianosis, dificultad respiratoria], b) Síntomas cardiocirculatorios [taquicardia (> 180 / min) o

bradicardia (<100 / min), hipotensión arterial], c) neurológicas(Irritabilidad, letargo, convulsiones), d) cambio de color de la piel o tiempo prolongado de llenado capilar (> 2 s), e) fiebre o Hipotermia (temperatura central> 38 ° C o <36 ° C) (9).

- **Técnica de procesamiento y análisis de datos**

Los datos registrados a partir de la ficha se trasladaron a una plantilla de Microsoft Excel 2010 y se analizaron en el paquete estadístico del software SPSS versión 25.0.

Para el análisis descriptivo: se utilizaron medidas de frecuencia y porcentaje, además de sus respectivas tablas.

Para el análisis multivariado: a partir de los datos se formuló la ecuación predictiva (regresión logística) mediante el SPSS, calculando los “beta” (coeficientes) y Odds Ratio (OR) para establecer el riesgo de sepsis neonatal temprana en prematuros entre 32 y 37 semanas con los factores estudiados. Dentro del programa SPSS versión 25, se colocaron las variables en estudio como indicadores, asignándoles valor 0 (ausencia de enfermedad) y 1 (presencia de enfermedad). Se consideró como valor de corte 0.05 en relación a la significancia, por tanto, si es menor de 0,05 indica que el modelo ayuda a explicar el evento (SNT), es decir, las variables independientes en estudio explican la variable dependiente (SNT). Luego se calcularon R-cuadrado de Cox y Snell, y R-cuadrado de Nagelkerke, siendo 0.30 y 0.41 respectivamente. La parte de la variable dependiente explicada por el modelo debe oscilar entre la R-cuadrado de

Cox y Snell y la R-cuadrado de Nagelkerke. Cuanto más alto es la R-cuadrado más explicativo es el modelo, es decir, las variables independientes explican la variable dependiente. Por otro lado, se calculó el porcentaje global correctamente clasificado, siendo en nuestro estudio 79.9%; por lo que siendo más del 50% de los casos, el modelo se aceptó. Por último, para calcular los coeficientes beta, se hallaron los exponenciales, siendo todos mayores y alejados a 1, lo que significa que la relación entre las variables independientes con la dependiente fue más fuerte.

- **Aspectos éticos**

Respecto al consentimiento informado, no fue necesario presentar debido a que no se realizó algún examen invasivo a los prematuros, además, la información obtenida de la historia clínica ha sido manejada exclusivamente por las investigadoras y en completa confidencialidad.

Se tramitaron los permisos necesarios tanto en nuestra facultad de medicina como en los hospitales en mención para la ejecución del proyecto (Anexos N°2 y 3).



## RESULTADOS

**Tabla 1: Frecuencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

<b>Presencia de Sepsis Neonatal Temprana</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
No	150	38,7	38,7
Si	238	61,3	100,0
Total	388	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°2: frecuencia de APGAR <7 a los 5 minutos en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

			<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		
No	316	81,4	81,4	81,4
Si	72	18,6	18,6	100,0
Total	388	100,0	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°3: Frecuencia de corioamnionitis en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

			<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		
No	364	93,8	93,8	93,8
Si	24	6,2	6,2	100,0
Total	388	100,0	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°4: Frecuencia de preeclampsia en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

			<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		
No	284	73,2	73,2	73,2
Si	104	26,8	26,8	100,0
Total	388	100,0	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°5: Frecuencia de RPM en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

			<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		
No	312	80,4	80,4	80,4
Si	76	19,6	19,6	100,0
Total	388	100,0	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°6: Frecuencia de Infección de vías urinarias materna en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

			<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>		
No	319	82,2	82,2	82,2
Si	69	17,8	17,8	100,0
Total	388	100,0	100,0	

Fuente: Ficha técnica de recolección de datos – Hospitales MINSA - Chiclayo

**TABLA N°7: Relación entre Sepsis Neonatal Temprana y los factores que influyen en la ecuación predictiva (APGAR <7 a los 5 minutos, corioamnionitis, Preeclampsia, Ruptura Prematura de Membranas e Infección de vías urinarias materna)**

	B	Error estándar	Sig.	OR	95% C.I. para EXP(B)	
					Inferior	Superior
<b>SCORE APGAR a los 5' &lt;7</b>	2,246	,427	,000	9,445	4,092	21,804
<b>Corioamnionitis</b>	3,060	1,072	,004	21,326	2,607	174,427
<b>Pre eclampsia</b>	1,539	,293	,000	4,659	2,624	8,272
<b>Ruptura Prematura de Membranas (RPM) &gt; 18 h</b>	2,192	,405	,000	8,956	4,052	19,794
<b>Infección de vías urinarias materna</b>	2,765	,448	,000	15,876	6,593	38,226
Constante	-1,086	,198	,000	,338		

Fuente: SPSS versión 25

**Ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los Hospitales del Ministerio de Salud - Chiclayo durante el período 2017-2018.**

$$\text{SNT} = -1,086 + 2,246 \cdot \text{APGAR} + 3,060 \cdot \text{CORIO} + 1,539 \cdot \text{PREECLAM} + 2,192 \cdot \text{RPM} + 2,765 \cdot \text{ITU MATERNA}$$

Todos los factores que se plantearon al inicio como variables predictivas conforman la ecuación.

El factor con mayor coeficiente es Corioamnionitis (beta: 3.06), que significa mayor asociación de éste antecedente materno con la sepsis neonatal temprana en los prematuros de 32 a 37 semanas.

## DISCUSIONES

Sepsis neonatal temprana diagnosticada clínicamente tiene una incidencia de 61.3% en prematuros moderados a tardíos en los hospitales MINSA de Chiclayo. Según Huamán, la incidencia de sepsis neonatal temprana en prematuros es aproximadamente el 20% (5) y según un meta análisis corresponde a un 17.2% (10). En base a la incidencia hallada en estos estudios, se puede inferir que la prematuridad constituye un factor de riesgo importante que condiciona la aparición de sepsis neonatal temprana en los hospitales de Chiclayo, que se corrobora además con el estudio de Zamalloa realizado en Lima, donde los neonatos tienen 13 veces la odds de hacer SNT debido a la prematuridad versus los que no son prematuros (8).

Huamán en su estudio de casos y controles, planteó 4 factores de riesgo que incluimos en este trabajo y es posible complementar sus resultados, añadiendo otro factor, con el cual se obtuvo que los prematuros tienen 15.87 veces la odds de tener SNT debido a infección de vías urinarias materna versus los que no la tienen. La razón entre presencia y ausencia de SNT fue 3 veces mayor en quienes presentaron corioamnionitis a diferencia de nuestro estudio que la razón fue 21 veces mayor.

Se conoce que el diagnóstico de Sepsis Neonatal (SN) basado sólo en criterios clínicos es difícil de establecer y que el hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de SN; pero si el resultado fuera negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con SN, no descarta la infección. Es por

ello, que en los hospitales de Chiclayo, ante la sospecha de SNT, inician manejo temprano con antibioticoterapia empírica, que modifican la historia natural de la SNT. Por consiguiente, sería trascendente hallar la relación entre el diagnóstico clínico y confirmatorio de sepsis neonatal temprana.

Así como se ha demostrado a través de diversos estudios internacionales sobre la gran utilidad de la calculadora de sepsis neonatal temprana en neonatos mayores de 34 semanas (disponible en Internet, Ver Anexo N°4), este estudio también es importante para la toma de decisiones en relación al diagnóstico que involucra detectar los neonatos verdaderamente sépticos, así como para el manejo oportuno y preciso, evitando tratamiento antibiótico innecesario. Es preciso recalcar que este trabajo cuenta con valores predictivos positivos altos; por ejemplo, el VPP para SNT en neonatos con antecedente materno de preeclampsia es del 100% (Ver Anexo N°6).

La ecuación predictiva que se ha modelado resulta válida según el porcentaje global correctamente clasificado en un 79.9% (Ver Anexo N° 5), lo que significa que puede aplicarse en nuestro medio, incluso se podría crear un aplicativo en cada Institución donde se llevó a cabo el estudio para que empleen dicha ecuación en cada prematuro. Además, dicha ecuación podría mejorarse como predictora añadiendo variables significativas que se asocien mejor a la sepsis neonatal temprana, por ejemplo, número de controles pre natales, peso al nacer, diabetes materna, lo que implica realizar más estudios sobre el tema. Cabe resaltar que corioamnionitis representa la variable mejor asociada a SNT dentro

de este estudio, por lo que sería necesario implementar medidas de prevención de esta complicación inherente a la prematuridad, pues de lejos incomparablemente mejor que el tratamiento.

Este modelo de regresión logística binaria empleado se relaciona a su vez con los modelos predictivos realizados en México y EE.UU en estudios similares pero con mayor población y tiempo, donde hallaron las variables RPM y edad gestacional como parte del modelo multivariado.

Una de las limitaciones del presente trabajo fue que el diagnóstico de SNT se basó en criterios clínicos y laboratoriales (hemograma y PCR), debido a la disponibilidad de los hemocultivos en nuestro medio. El 64% de los prematuros nacidos en uno de los hospitales MINSA Chiclayo contaba con hemocultivos, de ellos el 0.7% presentó hemocultivo positivo, mientras que el otro hospital no contaba con hemocultivos, lo que significa un gran desafío para el médico en identificar a los neonatos clínicamente sépticos, sin depender de cultivos. Además, se asemeja a lo referido en el X Consenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) publicado en el 2018, cuando refieren que aunque más del 95% de los neonatos admitido a las Unidades de cuidados Intensivos reciben antibioticoterapia empírica, sólo el 1 al 5% de ellos tienen cultivos positivos. Está claro que aun cuando estemos frente a hemocultivos negativos y existen signos clínicos consistentes con sepsis, podría considerarse como sepsis clínica e iniciar tratamiento empírico.



## CONCLUSIONES

1. La frecuencia de puntaje APGAR <7 a los 5 minutos fue de 18,6%, preeclampsia 26,8%, corioamnionitis 6.2%, RPM>18h 19,6% y de infección de vías urinarias materna fue 17.8%.
2. La frecuencia de sepsis neonatal temprana en los hospitales MINSA – Chiclayo durante el período 2017 – 2018 fue del 61.3%.
3. APGAR <7 a los 5 minutos, preeclampsia, corioamnionitis, RPM>18h e infección de vías urinarias materna son factores que influyeron en la ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros.
4. Se modeló la ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de los hospitales MINSA – Chiclayo, conformada por las siguientes variables consideradas como factores de riesgo: Puntaje Apgar <7 a los 5 minutos, preeclampsia, corioamnionitis, RPM>18h e infección de vías urinarias materna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fariña D, Ramón M, Sola A. X CONSENSO SOSPECHA DE Sepsis Neonatal. SIBEN. 2018.
2. Huamán D. Factores determinantes de Sepsis Neonata Temprana en prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.
3. Zea A, Turin C, Ochoa T. [Unifying criteria for late neonatal sepsis: proposal for an algorithm of diagnostic surveillance]. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;31(2):358-63.
4. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Nota descriptiva en Internet]; 2018 [Citado 22 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
5. Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [nota descriptiva en Internet]; 2018 [Citado 22 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
6. Zamalloa C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital PNP «LNS» - año 2015. [Lima - Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2017.
7. Avilés T, Cabrera P, Vintimilla J, Córdova F. Factores relacionados a sepsis neonatal. Rev Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. 2015; 33(2):17-28.

8. Kerste M, et al. Application of sepsis calculator in newborns with suspected infection. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2016;29(23):3860-5.
9. Warren S, Garcia M, Hankins C. Impact of neonatal early-onset sepsis calculator on antibiotic use within two tertiary healthcare centers. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2017; 37(4):394-7.
10. Carbajal E, Rivas M. Usar una calculadora de sepsis neonatal evitaría abusar de la antibioticoterapia. *Evid Pediatr.* 2018; 14(1): 33.
11. Kuzniewicz M, Puopolo K, Fischer A, Walsh E. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatrics.* 2017; 1-6.
12. Puopolo K, Draper D, Wi S, Newman T, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics.* 2011; 128(5):1155-1163.
13. Pérez R, Lona J, Quiles M, Verdugo M, Ascencio E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chilena Infectol.* 2015; 32(4):387-92.
14. Rodriguez M. Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del H.G.Z.24 [Internet]. [Veracruz]: Universidad de Veracruz; 2014. Disponible en: [https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS\\_CYNTHIA.pdf](https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS_CYNTHIA.pdf)

15. Rodríguez S, Ramos R, Hernández R. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex. 2013;81: 499-503.
16. Saravia P. Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla del período de enero a diciembre 2015. [Lima - Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2017.
17. Rivera C. Factores de riesgo materno asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital Maria Auxiliadora en el periodo Enero-Diciembre 2015 [Internet]. [Hospital Maria Auxiliadora]: Ricardo Palma; 2015. Disponible en: [http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/1007/1/Rivera%20Ch%C3%A1vez%20Daniel%20Enrique\\_2017.pdf](http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/1007/1/Rivera%20Ch%C3%A1vez%20Daniel%20Enrique_2017.pdf)
18. Mukhopadhyay S, Puopolo K. Clinical and Microbiologic Characteristics of Early-onset Sepsis Among Very Low Birth Weight Infants: Opportunities for Antibiotic Stewardship. Pediatr Infect Dis J. 2017;36 (5):477-81.
19. Nelson. Tratado de Pediatría. 19.<sup>a</sup> ed. Vol. 1. Barcelona, España: Elsevier España; 2013. 800-830 p.
20. Couto D, Nápoles D, García Y. Corioamnionitis y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. MEDISAN. 2016; 20(12):2489.
21. Shane A, Sánchez P, Stoll B. Neonatal Sepsis. Lancet [Internet]. 2017 [citado 25 de mayo de 2017];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28434651>

22. Bernhard R, Renoldner B, Hofer N. Comparison Between Pathogen Associated Laboratory and Clinical Parameters in Early-Onset Sepsis of the Newborn. *Open Microbiol J*. 2016;10: 133-9.
23. Chauhan N, Tiwari S, Jain U. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview. Uttar Pradesh, India; 2017.
24. López et al. Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. *Revista Medica MD*. 2017;8(4):131-9
25. Gaitán C, Camacho G. Sepsis Neonatal. 2014;13(2):7-13.
26. Valencia E, Bonifaz Á. Modelo de Regresión Logística Multinomial para medir las preferencias que tienen los clientes en el sector farmacéutico: caso Ambato, Ecuador. *J Pharm Pharmacogn Res*. 2018; 6(4):319.
27. De la Fuente S. REGRESIÓN LOGÍSTICA. 2011;29.
28. Vargas K, Vargas C. Ruptura prematura de membranas. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2014; 71(613):719-23.
29. Cunningham F, Leveno K, Bloom S. Complicaciones obstetricas. En: *Williams Obstetricia*. 23.<sup>a</sup> ed. México: Mc Graw Hill. 2010. p. 706-9.
30. Gahbler P, Aragon T, Castellan O. Diagnóstico y tratamiento antibacteriano de infecciones de vias urinarias. *Guías Mappa*. 2010.
31. Ugalde D, Hernández M, Ruiz M, Villarreal E. Infecciones del tracto genital y urinario como factores de riesgo para parto pretérmino en adolescentes. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012; 77(5):339.

**ANEXO N° 1: FICHA TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EN RN  
PREMATUROS 32-36 SEM 6/7 DÍAS**

1. Ficha N°:
2. Apellidos y Nombres del RN:
3. N° Historia Clínica:
4. Fecha de Nacimiento – Lugar:
5. Antecedentes perinatales y maternos:
  - APGAR <7 a los 5 minutos: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - Corioamnionitis: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - Preeclampsia: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - RPM > 18 horas: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
  - ITU III Trimestre: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

		24 h	48 h	72 h
<b>Examen Clínico</b>	FR> 60			
	Retracciones			
	Dific resp			
	FC >180 o <100			
	PAM<30mmHg			
	T° >38° o <36° C			
	Irritabilidad, letargo o convulsiones			
	Cianosis/ Ictericia			
<b>Hemograma alterado</b>	Leucocitos > 34000 o < 5000			

PCR: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Hemocultivo: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Diagnóstico Clínico de Sepsis Temprana: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

## ANEXO N°2: AUTORIZACIÓN DE HOSPITAL MINSA - CHICLAYO

	<p>GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE Gerencia Regional de Salud HOSPITAL REGIONAL DOCENTE "LAS MERCEDES" CHICLAYO</p>	
---	---	---

---

N° 506/17

**AUTORIZACIÓN**

El Director y el Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente "Las Mercedes", autoriza a:

**SARA ELIZABETH GUEVARA VELEZ  
KATIA OLGA TERESA HERNÁNDEZ TORRES**

Realizar su recolección de datos para la Ejecución del Proyecto de Tesis titulada: **"ECUACION PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIEN NACIDO PREMATUROS EN LOS HOSPITALES DE LAMBAYEQUE"** en el

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**


Durante los meses de Noviembre - Diciembre 2017

Chiclayo, Octubre del 2017


GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSP REG "LAS MERCEDES" - CHICLAYO

-----  
*Mg. Britta F. Medina Saldana*  
C. E. N. 21773  
Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

## ANEXO N° 3: AUTORIZACIÓN DE HOSPITAL MINSA - CHICLAYO



GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

"Año del buen servicio al ciudadano"



Chiclayo, 11 de diciembre del 2017

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN


El Departamento de Desarrollo de la Investigación Básica - Clínica de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque; después de considerar la factibilidad del área involucrada y de contar con la aprobación metodológica de la universidad de procedencia del Proyecto de Investigación titulado: **"Ecuación predictiva para sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros de dos hospitales de la región Lambayeque durante el periodo 2017 - 2018"**, presentado por:

- Sara Elizabeth Guevara Vélez
- Katia Hernández Torres

Y que, habiendo cumplido con los requisitos emite una Constancia de Conformidad de Aprobación para la ejecución del mismo en área/departamento/servicio: **Servicio de Neonatología y Unidad de Gestión al paciente**. Durante el periodo **13 de diciembre 2017** hasta **13 de mayo del 2018**.



Mg. Bianca Katiuzca Loayza Enriquez  
Jefe del Departamento del Desarrollo  
de la Investigación Básica - Clínica



Codigo\_Inv: 0321-066-17



## ANEXO N°4: CALCULADORA PARA SEPSIS NEONATAL (Disponible en:


[https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org/?kp\\_shortcut\\_referrer=kp.org/eoscale](https://neonatalesepsiscalculator.kaiserpermanente.org/?kp_shortcut_referrer=kp.org/eoscale))

Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator
Kaiser Permanente Research

Home Classification References

### Probability of Neonatal Early-Onset Sepsis Based on Maternal Risk Factors and the Infant's Clinical Presentation

The tool below is intended for the use of clinicians trained and experienced in the care of newborn infants. Using this tool, the risk of early-onset sepsis can be calculated in an infant born  $\geq 34$  weeks gestation. The interactive calculator produces the probability of early onset sepsis per 1000 babies by entering values for the specified maternal risk factors along with the infant's clinical presentation.



Please enter details below.

Predictor	Scenario
Incidence of Early-Onset Sepsis	<input type="text"/>
Gestational age	<input type="text"/> weeks <input type="text"/> days
Highest maternal antepartum temperature	<input type="text"/> Fahrenheit
ROM (Hours)	<input type="text"/>
Maternal GBS status	<input type="radio"/> Negative <input type="radio"/> Positive <input type="radio"/> Unknown
Type of intrapartum antibiotics	<input type="radio"/> Broad spectrum antibiotics > 4 hrs prior to birth <input type="radio"/> Broad spectrum antibiotics 2-3.9 hrs prior to birth <input type="radio"/> GBS specific antibiotics > 2 hrs prior to birth <input type="radio"/> No antibiotics or any antibiotics < 2 hrs prior to birth

Calculate »
Clear

#### Risk per 1000/births

EOS Risk @ Birth	<input type="text"/>		
EOS Risk after Clinical Exam	Risk per 1000/births	Clinical Recommendation	Vitals
Well Appearing	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Equivocal	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Clinical Illness	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Classification of Infant's Clinical Presentation [Clinical Illness](#) [Equivocal](#) [Well Appearing](#)

# Classification of Infant's Clinical Presentation

Clinical Exam	Description
<b>Clinical Illness</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Persistent need for NCPAP / HFNC / mechanical ventilation (outside of the delivery room)</li> <li>2. Hemodynamic instability requiring vasoactive drugs</li> <li>3. Neonatal encephalopathy /Perinatal depression <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Seizure</li> <li>▪ Apgar Score @ 5 minutes &lt; 5</li> </ul> </li> <li>4. Need for supplemental O<sub>2</sub> ≥ 2 hours to maintain oxygen saturations &gt; 90% (outside of the delivery room)</li> </ol>
<b>Equivocal</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Persistent physiologic abnormality ≥ 4 hrs <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tachycardia (HR ≥ 160)</li> <li>▪ Tachypnea (RR ≥ 60)</li> <li>▪ Temperature instability (≥ 100.4°F or &lt; 97.5°F)</li> <li>▪ Respiratory distress (grunting, flaring, or retracting) not requiring supplemental O<sub>2</sub></li> </ul> </li> <li>2. Two or more physiologic abnormalities lasting for ≥ 2 hrs <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tachycardia (HR ≥ 160)</li> <li>▪ Tachypnea (RR ≥ 60)</li> <li>▪ Temperature instability (≥ 100.4°F or &lt; 97.5°F)</li> <li>▪ Respiratory distress (grunting, flaring, or retracting) not requiring supplemental O<sub>2</sub></li> </ul> </li> </ol> <p>Note: abnormality can be intermittent</p>
<b>Well Appearing</b>	No persistent physiologic abnormalities



## ANEXO N° 5: TABLA DE CLASIFICACIÓN PRONOSTICO OBSERVADO

		Pronosticado		
		Sepsis Neonatal Temprana (SNT)		Porcentaje correcto
Observado		No	Si	
Sepsis Neonatal	No	99	51	66,0
Temprana (SNT)	Si	27	211	88,7
Porcentaje global				<b>79,9</b>

## ANEXO N° 6: TABLA CRUZADA PRONOSTICADA PARA PREECLAMPSIA

			Pre eclampsia		Total
			No	Si	
Pronosticado	Ausencia	Recuento	126	0	126
		% dentro de Pre eclampsia	44,4%	0,0%	32,5%
	Presencia	Recuento	158	104	262
		% dentro de Pre eclampsia	55,6%	<b>100,0%</b>	67,5%
Total	Recuento		284	104	388
	% dentro de Pre eclampsia		100,0%	100,0%	100,0%

## ANEXO N°7: DECRETO DE DESIGNACIÓN DE JURADO DE PROYECTO DE TESIS

 **UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**  
**Facultad de Medicina Humana**  
ACREDITADA LEY N° 27154  
**UNIDAD DE INVESTIGACIÓN** 

Telefax: 074 - 283336 - Telef. 281630 Calle Juan XXIII N° 391 - Ciudad Universitaria - Lambayeque - Perú

**DECRETO N°010-2017-UCI-FMH**  
Lambayeque, Diciembre 12 del 2017

**VISTO:**  
El Exped.N°003-2017-UCI-FMH, seguido por los alumnos GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA, sobre presentación de proyecto de tesis y designación de jurado. El trabajo de investigación lleva por título: "ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DE LA REGIÓN LAMBAYEQUE DURANTE EL PERÍODO 2017-2018".  
Siendo su asesor: TEMÁTICO Y METODOLÓGICO: DR. MANUEL AZABACHE CEFERINO.

**CONSIDERANDO:**  
Que, el expediente de los alumnos, GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA, se encuentra conforme al Reglamento del Vicerrectorado de Investigación Resolución aprobado con N° 380-2016-CU de fecha 28 Diciembre del 2016 y al Reglamento de Investigación y Tesis de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina Humana, aprobado por Resolución N° 237-2017-FMH/UNPRG de fecha 31 agosto del 2017.  
En uso de las atribuciones que le confiere al Director de la Unidad de Investigación y a su Comité Científico según Reglamento de Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo y al Art 21 del Reglamento de Investigación y Tesis de la Facultad de Medicina Humana.

**SE RESUELVE:**  
1° **DESIGNA R:** El jurado del proyecto de tesis Presentado por los tesisistas: GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA, Titulado: "ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DE LA REGIÓN LAMBAYEQUE DURANTE EL PERÍODO 2017-2018".

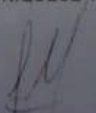

El mismo que queda conformado de la siguiente manera:

DRA. CARMEN EVA ZEGARRA HINOSTROZA	PRESIDENTE
DRA. MARIA DEL PILAR SUAREZ TIRADO	SECRETARIO
DR. JORGE ALBERTO POSTIGO CAZORLA	VOCAL
DR. GUSTAVO ENRIQUE ANTEPARRA PAREDES	SUPLENTE



2. **CUMPLIR:** con lo establecido en el Reglamento de Investigación y Tesis de la Facultad de Medicina Humana "Art. 17: Los miembros del Jurado dispondrán de hasta 15 días calendario a partir de la recepción del presente decreto de jurado para evaluar el proyecto o la tesis, aprobándolo o entregando observaciones por escrito o vía email al autor (es), en caso de no hacerlo significará que no tiene observaciones.  
Art. 19: El Proyecto de Tesis será aprobado por lo menos por los 2/3 de los miembros del jurado, el presidente emitirá un informe con la firma de los miembros que dan la conformidad al Director de la Unidad de Investigación para que este emita el decreto de aprobación del proyecto. En el caso de que el proyecto sea desaprobado por los 2/3 del jurado o unanimidad, el alumno (s) deberá hacer un nuevo proyecto.

3. Dar a conocer el presente Decreto a Decanato, Miembros del Jurado, Patrocinador, e interesados.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

  
 Dr. Fernando Felipe Vico Anhuarín  
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN  
F.M.H.-U.N.P.R.G.

## ANEXO N° 8: DECRETO DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**  
**Facultad de Medicina Humana**  
ACREDITADA LEY N° 27154  
**UNIDAD DE INVESTIGACIÓN**

Telefax: 074 - 283336 - Telef. 281630

Calle Juan XXIII N° 391 - Ciudad Universitaria - Lambayeque - Perú



**DECRETO N° 012-2019-UI -FMH**  
Lambayeque, enero 18 del 2019

**VISTO:**  
El Exped.N°015-2019-UI-FMH, seguido por los alumnos: **GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA**, donde adjuntan el informe del jurado evaluador que da conformidad para la aprobación del proyecto de tesis.

**CONSIDERANDO:**  
Que, el expediente de los alumnos **GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA**, se encuentra conforme al Reglamento de Investigación y Tesis, aprobado por Resolución N° 237-2017-FMH/UNPRG y el Reglamento de Grados y títulos vigente aprobado por Resolución N° 676-76-CG.  
Que, el jurado evaluador nombrado con Decreto N° 010-2017-UI-FMH ha cumplido con revisar el mencionado proyecto el mismo que da su conformidad.  
Que, el proyecto de tesis titulado: **"ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DEL MINISTERIO DE SALUD - CHICLAYO DURANTE EL PERÍODO 2017-2018"** tiene como asesor Metodológico y Temático: **Dr. MANUEL AZABACHE-CEFERINO**.  
En uso de las atribuciones que le confiere al Director de la Unidad de Investigación según Art 19 del Reglamento de Investigación y Tesis de la Facultad de Medicina Humana aprobado con Resolución N° 237-2017-FMH/UNPRG y al Reglamento de Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo aprobado con Resolución N° 380-2016-CU, de fecha 28 diciembre del 2016.

**SE DECRETA:**  
1° **APROBAR** el proyecto de tesis presentado por los alumnos **GUEVARA VELEZ SARA ELIZABETH y HERNANDEZ TORRES KATIA OLGA TERESA**, titulado: **"ECUACIÓN PREDICTIVA PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE LOS HOSPITALES DEL MINISTERIO DE SALUD - CHICLAYO DURANTE EL PERÍODO 2017-2018"**  
2. Dar a conocer la presente resolución al Decanato, Miembros del Jurado, Patrocinador e interesados.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**

  
  
Dr. Segundo Felipe Uco Anhuaman  
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN  
FMH - U.N.P.R.G.